

**A propos d'un cas de maladie cœliaque.  
Etude simultanée de l'évolution staturo-  
pondérale et du bilan des graisses ;  
données actuelles concernant l'étiolo-  
gie, les moyens de diagnostic et le  
traitement de cette affection.**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

CALOZ André

de

Chalais (Valais)

Thèse N° 2519



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41546408\\_0033](https://archive.org/details/IA41546408_0033)

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Clinique de pédiatrie

FACULTÉ DE MÉDECINE

Prof. P. GAUTIER

---

**A propos d'un cas de maladie cœliaque.  
Etude simultanée de l'évolution staturo-  
pondérale et du bilan des graisses ;  
données actuelles concernant l'étiolo-  
gie, les moyens de diagnostic et le  
traitement de cette affection.**

**THÈSE**

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

**CALOZ André**

de

Chalais (Valais)

Thèse N° 2519



Editions Médecine et Hygiène

GENÈVE

1957

*La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur  
P. Gautier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre  
par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées .*

*Genève, le 1er octobre 1957.*

*Le doyen :*

**Eric MARTIN**

**Thèse N° 2519**

*Je remercie le Professeur Pierre Gautier de l'honneur qu'il m'a  
fait en acceptant la présidence de cette thèse.*

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES FRÈRE ET SOEURS

## INTRODUCTION

Le terme de "coeliaque" a été créé par Gee en 1888, quand il décrivit la maladie coeliaque pour la première fois. En choisissant cette expression, il voulait mettre l'accent sur un caractère qui l'avait particulièrement frappé : la distension abdominale, jointe aux autres stigmates de la maladie, les diarrhées profuses, la dystrophie grave. Par la suite, se sont groupées sous ce terme de coeliaque tout un ensemble d'affections ayant pour caractères communs la distension abdominale, les diarrhées, la dystrophie. L'on a créé ainsi le terme de "syndrome coeliaque", appellation générale, groupant des affections différentes définies, la maladie coeliaque, la fibrose kystique du pancréas, des entérites chroniques allergiques ou infectieuses, des dystrophies alimentaires.

La démarcation au sein du syndrome coeliaque des différentes entités nosologiques qui s'y confondaient s'est élaborée progressivement; un progrès considérable a été accompli lorsque Fanconi en 1928 et en 1936 (16-17) mit en évidence l'importance et la fréquence des atteintes bronchiques et pulmonaires dans les cas de syndromes coeliaque. Dorothy Andersen en 1938 (1) rait la part de la maladie coeliaque et de la fibrose kystique du pancréas, établissant les éléments essentiels du diagnostic différentiel.

Tandis que la connaissance de la fibrose kystique du pancréas progresse constamment et s'engage tous les jours sur des voies nouvelles, la maladie coeliaque, par contre, reste de nature mystérieuse, et son existence même est mise en doute par certains (26). Les différents auteurs qui se sont attachés à l'étude de la maladie coeliaque ont insisté sur l'importance de l'un ou l'autre caractère de cette affection pour laquelle ils ont créé un synonyme de plus. C'est ainsi que l'on trouve de multiples appellations de la maladie coeliaque : "Infantilisme intestinal", "Insuf-

fisance digestive grave du petit enfant", "Stéatorrhée infantile idiopathique" ou "Sprue infantile", "Maladie de Herter", "Maladie de Heubner".

### DESCRIPTION CLINIQUE

L'on entend par maladie coeliaque une affection qui s'installe à la fin de la première année chez un nourrisson jusque là sain, affection caractérisée, après quelques prodromes de vomissements, de diarrhées, d'anorexie, par la persistance d'une stéatorrhée, d'origine non pancréatique, accompagnée d'une distension abdominale et d'une dystrophie plus ou moins grave. La stéatorrhée représente le caractère fondamental de cette affection. C'est par ce caractère que la maladie coeliaque s'apparente à la plupart des maladies groupées sous l'appellation générale de syndrome coeliaque.

Il n'existe pas de statistique complète précisant le nombre de maladies coeliaques pour chaque pays, et pour différentes époques. Les publications éparses sont plus ou moins riches en cas selon l'importance des services d'où elles émanent et selon la rigueur du diagnostic. Les pédiatres qui se sont occupés spécialement de cette question s'ont d'avis que la maladie coeliaque est décrite plus souvent en Allemagne, en Angleterre, en Suisse, qu'en Italie ou en France, sans que l'on puisse l'expliquer. Dans l'ensemble, elle se rencontre moins souvent qu'autrefois et elle s'est modifiée dans son âge d'apparition.

L'on admet classiquement que la maladie coeliaque apparaît à la fin de la première année. Cependant Andersen (4) et di Sant'Agnese (13), en 1953, observent que sur 58 cas, le diagnostic a été posé 11 fois entre 6 et 9 mois, 10 fois entre 9 et 12 mois, 15 fois entre 12 et 15 mois. Autrement dit, dans cette série de cas, la maladie s'est installée complètement presque aussi souvent à l'âge de 6 mois qu'à l'âge de 12 mois. Notons de plus que

dans 25 cas de cette série de 58 cas, les premiers symptômes sont apparus dans les trois premiers mois de l'existence, et que ces symptômes ont été d'autant plus précoces que la durée de l'allaitement maternel a été plus brève. L'allaitement au sein ne peut que retarder l'apparition des symptômes initiaux; il ne prévient pas l'éclosion de symptômes coeliaques parfois graves.

Ces prodromes que nous voyons parfois si précoces n'offrent rien de spécifique; ce sont le plus souvent des vomissements. L'appétit peut rester intact très longtemps, de même que le progrès pondéral. Il arrive que les vomissements s'atténuent et que tout rentre dans l'ordre pour quelques semaines ou quelques mois.

D'autres fois, c'est un épisode infectieux banal au cours des 6 premiers mois de la vie, qui déclenche une entérite et celle-ci se prolonge indéfiniment. Ou bien la mère durant le premier semestre observe que les selles de son nourrisson, sans être diarrhéiques sont abondantes, étalées.

L'arrêt pondéral, la perte grave de poids ne surviennent que progressivement, après des semaines ou des mois d'épisodes de vomissements, de diarrhées, de sautes dans la croissance pondérale.

Bien des diagnostics erronés sont portés au début. Le plus souvent, l'on parle d'anorexie, de réglage alimentaire, d'entérite chronique et s'il arrive que seul attire l'attention un retard statural ou mental, les recherches peuvent s'orienter, au début, du côté d'une insuffisance hypophysaire avec nanisme, ou d'une insuffisance thyroïdienne.

La plupart du temps, le diagnostic exact n'est porté qu'après une évolution de quelques semaines ou de quelques mois, à la période d'état. A ce moment le tableau est caractéristique : l'enfant est amaigri, parfois cachectique, ses membres sont grêles; l'abdomen par contre est énorme, distendu, et la radioscopie montre que les anses intestinales sont dilatées, remplies de gaz, avec quelques niveaux hydro-aériques. La paroi abdominale, atone, est modelée par le relief des anses grêles distendues. L'enfant, grognon, anorectique, émet des selles abondantes, qui sont mousseuses, vernissées, luisantes, riches en graisses, dont le volume et le poids peuvent atteindre dix fois les valeurs normales. L'on parle de selles en bouses de vache; leur caractère essentiel, en dehors de tout traitement, est d'être stéatorrhéique.

La musculature squelettique est hypotrophique et hypotonique. Au point de vue neurologique, il n'y a pas d'anomalie

notable, sauf dans les cas, très rares actuellement, d'avitaminose secondaire grave. Le psychisme de ces enfants est caractérisé par de l'agressivité et de l'apathie plus que par un retard psychomoteur.

Du côté osseux, les répercussions de la maladie coeliaque sont précoces. Il y a un retard statural constant si un traitement adéquat n'est pas institué. Parsons pose comme un axiome que l'on peut exclure chez un enfant qui grandit normalement la présence d'une maladie coeliaque non traitée (33).

Ce retard statural, parfois seul et premier symptôme, concerne les os longs et les os de la calotte cranienne. L'atteinte du diamètre cranien sera d'autant plus marquée que l'affection a débuté précocement, au deuxième ou au troisième mois de la vie. Andersen et di Sant'Agnese (4-13) insistent sur ce retard du développement du tour de tête, qui peut conduire à de faux diagnostics, car, à leur avis, depuis que l'alimentation au sein est devenue plus rare et plus brève, du moins au U.S.A., l'apparition de la maladie coeliaque est devenue plus précoce et peut, dans ces cas très précoces ne se manifester au début que par de l'apathie, un retard de développement moteur et une microcéphalie temporaire.

L'atteinte des os longs porte tant sur la diaphyse que sur l'épiphyse. C'est surtout une ostéoporose généralisée. La trame osseuse est plus rare, plus mince, bien formée; la corticale est amincie. A la période d'état, la transparence osseuse s'est encore accentuée, la ligne épiphysaire est restée nette, parfois épaissie et élargie comme on le voit dans un début de scorbut. Il y a de plus, un retard dans l'apparition des noyaux d'ossification. Selon Parsons, cet arrêt de croissance préserve le squelette du coeliaque d'une atteinte rachitique; cette dernière ne surviendra qu'à l'occasion d'une rémission, spontanée ou d'origine thérapeutique.

Quand le rachitisme s'installe, il peut progresser jusqu'à un degré extrême; cependant, étant donné les conditions sociales, diététiques et thérapeutiques actuelles, il est devenu très rare de rencontrer les difformités ostéomalaciques ou rachitiques que les auteurs décrivaient il y a 20 ou 30 ans et que portent aujourd'hui d'anciens coeliaques devenus adultes. Les altérations dentaires sont plus fréquentes; ce sont surtout des caries graves.

#### Perturbations métaboliques

A la période d'état de la coeliaquie, le malade est sujet à des variations de poids parfois considérables d'un jour à

l'autre; l'émission de selles irrégulières et de volume parfois très abondant, ni l'appétit capricieux n'expliquent pas complètement cette variabilité du poids. Il faut incriminer un équilibre protidique et électrolytique instable. Fanconi (18) a décrit au point de vue métabolique, l'anomalie la plus fréquente chez le coeliaque : l'hypoprotéïnémie et l'acidose; ce sont des témoins de l'inanition secondaire à une assimilation digestive défectueuse, à une perte d'électrolyte par les selles, ou à un apport alimentaire inadéquat. La plus petite infection des voies respiratoires, la moindre erreur alimentaire précipitent de façon catastrophique ce déséquilibre et le malade entre alors dans une de ces "crises coeliaques" classiquement décrite dans la maladie coeliaque. C'est un état d'acidose, avec deshydratation rapide, hyponatrémie, hypokaliémie, entraînant parfois le coma et la mort. Une telle menace est à redouter surtout à la période d'état et pendant la convalescence et d'autant plus que le nourrisson est plus jeune. Il est facile actuellement de prévenir la survenue de telles "crises" par la prescription d'antibiotiques aux premiers signes d'infection et en surveillant la protidémie; néanmoins, di Sant'Agnese (13), dans une série de 58 cas a compté 35 "crises coeliaques", toutes avant l'âge de deux ans. La mise en place précoce des procédés modernes de réanimation a modifié le pronostic de ces accidents; di Sant'Agnese n'a pas eu à déplorer de décès à la suite des 35 crises qu'il a pu observer.

Ces accès de deshydratation se retrouvent dans une autre maladie très longtemps confondue avec la maladie coeliaque: la fibrose kystique du pancréas. Dans cette dernière affection, ces crises surviennent surtout pendant les périodes chaudes de l'année. A la suite des travaux de Darling, di Sant'Agnese, Perera et Andersen (11), il a été démontré que la sueur des malades atteints de fibrose kystique du pancréas a une teneur très élevée en ClNa, ce qui expliquerait la soudaineté et la gravité de ces accès de deshydratation. De semblables perturbations électrolytiques de la sueur ne s'observent pas dans la maladie coeliaque. C'est une donnée qui aura une grosse valeur pour le diagnostic différentiel.

Les altérations métaboliques ou organiques attribuables à une carence vitaminique sont devenues rares actuellement, car l'usage des vitamines s'est répandu et les préparations vitaminiques liposolubles dont il existe des préparations commerciales hydrosolubles, donc assimilables par les malades souffrant de stéatorrhée.

Il est signalé des cas de maladie coeliaque accompagnée d'anémie macrocytaire ou d'anémie mégaloblastique de type

Biermérien. Dans la majorité des cas, cependant la maladie coeliaque s'accompagne d'une anémie hypochrome ferriprive.

A l'hypoprotidémie présente dans le 90 % des cas de maladie coeliaque s'ajoute une diminution du taux de carotène dans le sang. Andersen l'a démontré en effectuant ce dosage chez 44 malades: le carotène s'est révélé anormalement bas 42 fois. Chez 27 malades ce taux était nul. Ce qui correspond selon cet auteur à une excrétion exagérée de graisses fécales (1).

## EPREUVES DE LABORATOIRE

La maladie coeliaque est caractérisée au point de vue biologique par une stéatorrhée, traduction d'une absorption défectueuse des graisses, sans anomalie décelable des ferments digestifs. C'est dans cette direction que vont s'orienter les examens de laboratoire essentiels.

### Selles

Il est habituel de décrire les selles d'un coeliaque comme étant des selles en "bouse de vache", mousseuses, vernissées. Leur poids peut atteindre 1 kg, 1 kg 500. Leur aspect mousseux est dû à la fermentation des hydrates de carbone et leur aspect brillant est dû à leur richesse en graisse. En fait si l'enfant est examiné en période de diarrhée grave avec deshydratation et anorexie, le régime étant essentiellement hydrique ou pauvre en graisse, les selles ne présentent éventuellement pas cet aspect et sont simplement liquides, copieuses. D'autre part, il y a des formes latentes de la maladie coeliaque où les symptômes digestifs se résument à de rares épisodes de selles abondantes, étalées.

L'excès en graisses fécales n'apparaît donc pas toujours de façon évidente macroscopiquement; par contre microscopiquement l'examen des selles permet sinon d'affirmer à coup sûr une

stéatorrhée, du moins de la suspecter de façon valable et de guider les recherches dans ce sens. Il existe de multiples façons de colorer les graisses des selles pour apprécier microscopiquement leur nature et leur abondance relative. Lelong, Colin et Polonowski (29), après avoir étudié comparativement chez une série de nourrissons le bilan des graisses, l'excrétion fécale des graisses par rapport au poids des selles fraîches, la coloration microscopique des graisses fécales, concluent que le procédé le plus pratique et le plus sûr de colorer les graisses fécales consiste à utiliser le Soudan III acétique : les graisses neutres apparaissent comme autant de globes rouges. Pour mettre en évidence les acides gras et les savons, il suffit de chauffer la même préparation; il se forme alors des gouttelettes d'acides gras et de savons, qui recristallisent par refroidissement de sorte qu'avec de l'habitude, l'on peut juger approximativement la teneur en graisse de l'échantillon et la proportion des graisses neutres, acides gras et savons. C'est un procédé, qui, utilisé par une personne entraînée, dépiste une grande proportion des stéatorrhées importantes.

H.A. Weijers et van de Kamer ont comparé, à partir de 536 observations les données de l'analyse chimique des graisses fécales et les données de l'appréciation microscopique (49). Ils ont constaté que ces données concordent 70 fois sur 100 quand il s'agit, soit de stéatorrhée importante, soit d'excrétion fécale nulle ou presque, c'est-à-dire quand il s'agit de cas extrêmes; mais pour les cas intermédiaires, où l'excrétion des graisses est de 3 à 9 % du poids des selles, les résultats ne concordent que 40 fois sur 100.

Autrement dit, seul le dosage chimique permet d'apprécier sûrement la teneur relative des selles en graisses. Toutefois cette teneur est très variable physiologiquement, soit qu'on l'exprime par rapport au poids des selles desséchées soit qu'on l'exprime par rapport au poids des selles fraîches. Il y a des variations dans l'excrétion des graisses fécales qui dépendent du régime, de la vitesse du transit digestif, de sorte que pour être en mesure d'affirmer à coup sûr la présence d'une stéatorrhée idiopathique, ou d'une absorption défectueuse des graisses, il est indispensable de recourir au bilan des graisses.

#### Bilan des graisses

Le bilan des graisses a l'avantage de mettre en évidence et de mesurer une absorption défectueuse des graisses, quelle que soit la quantité de graisse éliminée par les selles; il rend compte des stéatorrhées même minimes. La difficulté de pratiquer

ces bilans ne provient pas de l'analyse chimique, car il existe des procédés très rapides, dont celui de van de Kamer (43); de plus la différenciation entre acides gras, graisses neutres et savons n'ayant pas grande valeur pour le diagnostic, il suffit de doser les graisses totales. Les difficultés inhérentes à ces bilans proviennent du fait qu'il faut recueillir les selles très exactement, qu'il faut étudier l'excrétion des graisses suffisamment longtemps et par conséquent maintenir l'enfant à un régime standard pendant plusieurs jours sinon plusieurs semaines.

Les auteurs hollandais Weijers, van de Kamer, Dicke qui ont pratiqué ces bilans sur des centaines de sujets sains ou atteints de stéatorrhée recommandent de doser tous les jours l'excrétion fécale des graisses. Pour éliminer les variations artificielles dues aux irrégularités de vitesse du transit ou aux irrégularités des exonérations, ces auteurs calculent pour chaque jour une moyenne obtenue à partir des valeurs du jour précédent, du jour en question et du jour suivant. Le bilan doit se prolonger au moins pendant trois jours, si l'absorption des graisses s'écarte pas ou peu des valeurs normales; si l'écart est plus grand, le bilan devra se prolonger plus longtemps (49).

Pendant la durée du bilan, l'enfant est soumis à un régime analogue à celui des jours qui ont précédé, régime dont on connaît la teneur quotidienne en graisse. Il est indispensable de recueillir les selles de façon complète. Il faut se garder de prescrire des suppositoires qui modifieraient l'excrétion des graisses. D'autre part le régime doit contenir suffisamment de graisse sinon l'excrétion physiologique de "graisse endogène" prendra une importance relative très grande et modifiera de façon artificielle le calcul de l'absorption des graisses. L'excrétion de "graisse endogène" est de 2 gr. par jour chez l'adulte sain et certains coeliacs même soumis à un régime sans graisses peuvent éliminer, selon van de Kamer et Weijers de 4 à 6 g de graisse par jour, en certaines circonstances, chiffres que Frazer déclare n'avoir jamais rencontrés. Les auteurs hollandais citent l'exemple d'un enfant qui nourri au lait entier avait un coefficient d'absorption normal et qui mis au babeurre a eu un coefficient anormalement bas (49).

Le calcul de l'absorption des graisses s'exprime par un pourcentage. Les adultes absorbent 95 % des graisses ingérées et davantage; les enfants 95 %, généralement. Au dessous de 15 mois, par contre, les valeurs s'abaissent à 85 % et 90 %, sauf si le nourrisson est nourri au sein, dans quel cas l'absorption est de 95 % et plus (48).

Les auteurs hollandais ont utilisé le terme de "coefficient d'absorption des graisses" (C.A.) par quoi ils désignent en pour cent, l'absorption des graisses ingérées.

Dans la maladie coeliaque, non traitée ou traitée insuffisamment, l'absorption des graisses est diminuée, parfois jusqu'à un coefficient de 20-30 %. Cependant il y a des formes latentes, surtout quand l'enfant est plus grand, en période de rémission, où le coefficient d'absorption est diminué de façon moins considérable, à 75-85 % par exemple.

L'établissement de ces coefficients, par le moyen des bilans des graisses demande du temps, de la minutie et des dosages chimiques répétés. C'est pourquoi d'autres méthodes, indirectes, ont été proposées afin de mettre en évidence une absorption défectueuse des graisses, à savoir, la courbe de tolérance de la vitamine A, la mesure de la lipémie, par dosage chimique ou par comptage des hémocories, après ingestion de graisses, l'iodurie provoquée par ingestion de lipiodol ou de savons iodés.

#### Courbe d'absorption de la vitamine A

Cette épreuve est basée sur la liposolubilité de la vitamine A. L'absorption de cette vitamine, ingérée per os, est supposée traduire l'absorption des graisses. Chez un enfant sain, l'on constate en effet, qu'après ingestion per os d'une dose de vitamine A, le taux de celle-ci augmente dans le sang pendant 8 heures, puis redescend. Cette épreuve comporte beaucoup d'inconvénients: prises de sang répétées, analyses délicates et les renseignements qu'elle apporte ne sont pas fidèles. Andersen a renoncé à l'utiliser, car ses résultats sont trop variables d'un malade à l'autre, soit quant à la durée de la courbe ascendante, soit quant à la hauteur de la courbe ascendante, de plus l'allure de cette courbe peut être perturbée par d'autres maladies que celles de l'absorption des graisses. Weijers et van de Kamer ont comparé cette méthode à l'analyse simultanée du coefficient d'absorption des graisses chez des individus sains et chez des coeliaques. Ils ont administré des doses de 10.000 unités internationales de vitamine A, par kilo de poids, à des coeliaques, et ils ont constaté que pour un accroissement de vitamine A, allant de 0 à 10 unités pour 100 cc de sang, il y avait des coefficients d'absorption très étalés, de 45 à 95 %. Lorsque l'accroissement de vitamine A est supérieur à 10 unités pour 100 cc de sang, cela correspond toujours à un taux d'absorption de 95 %. L'accroissement de la vitamine A dans le sang, lorsqu'il est considérable, traduit donc, fidèlement une bonne absorption des graisses; par contre, cette épreuve, est

incapable de mettre en évidence, à coup sûr, une insuffisance d'absorption et de la préciser.

Enfin, il n'est pas démontré que la liposolubilité d'une substance ait toujours pour corollaire une absorption parallèle des graisses dans lesquelles cette substance est dissoute. Certains stérols à liposolubilité égale sont absorbés à des taux très différents.

Le dosage du carotène dans le sang, comme il a été vu plus haut, semble être un meilleur moyen indirect de dépister une insuffisance d'absorption des graisses et sans épreuve de surcharge.

### Hyperlipémie provoquée

Après une période de 12 à 24 heures, pendant laquelle l'enfant est privé de tout apport de graisse, l'on administre un repas d'épreuve dont la teneur en graisse est variable selon le poids et l'âge (10 g environ, la première année, et 20 g la deuxième année). La lipémie monte à un maximum à la troisième ou à la quatrième heure après l'ingestion. Cette mesure de la lipémie peut s'effectuer par dosage chimique, mais cela exige plusieurs prises de sang répétées, intraveineuses.

Frazer et Stewart (20) ont décrit un procédé microscopique permettant d'objectiver l'ascension de la lipémie: la chylomicrographie. C'est le comptage, au microscope à fond noir, des gouttelettes de triglycérides du sérum. Le nombre des hémocopies monte parallèlement à la lipémie. C'est une donnée relative, dont l'appréciation demande une certaine habitude.

Ces épreuves d'hyperlipémie apportent des indications mais plus d'ordre qualitatif que quantitatif et en fin de compte, elles exigent plus de travail et d'entraînement que l'établissement d'un bilan des graisses.

### Iodurie provoquée

Cette épreuve a été utilisée surtout par Colin et Polonowski (35) pour l'étude de l'absorption des graisses. Comme pour l'épreuve de tolérance de la vitamine A, cette épreuve se base sur l'analyse de l'absorption d'un corps véhiculé par les graisses. Ce procédé consiste à faire absorber au malade un corps gras dont une partie des doubles liaisons ont été saturées par de l'iode. Ce corps gras peut être des graisses neutres (lipiodol iodé à 40 %), et dans ce cas une perturbation de l'absorption de l'iode indiquerait un trouble de l'hydrolyse ou de l'absorption des graisses.

Ce corps peut être aussi un savon iodé (comprimés chocolatés Lafay) et dans ce cas une perturbation de l'iodurie traduirait une anomalie de l'absorption seule des graisses. Ces auteurs ont renoncé à doser de façon quantitative l'iodurie témoin de l'absorption des graisses. Ils se contentent de mettre en évidence par une réaction colorée l'iode éliminé dans les échantillons d'urine, et de comparer la teinte obtenue avec des solutions témoins. La réponse de la courbe d'iodurie est généralement nette dans les cas extrêmes, quand l'absorption est très bonne ou très mauvaise. Dans les fibroses kystiques du pancréas, la courbe d'iodurie provoquée reste très plate après ingestion de graisses neutres iodées, tandis qu'elle resterait normale quand l'absorption a été faite sous forme de savons iodés. Cette épreuve, souvent utile dans les cas de fibroses kystiques du pancréas, n'est pas toujours fidèle pour des raisons mal connues et doit être corroborée par d'autres indices de déficience pancréatique. Dans les stéatorrhées latentes ou isolées, sans signe d'insuffisance pancréatique, comme dans la maladie coeliaque, le bilan des graisses s'impose. Il devra être complété par la recherche de l'activité fermentative duodénale, à savoir, la recherche de la trypsine dans les selles, la recherche des ferments pancréatiques dans le liquide duodénal, l'étude de la digestibilité protidique par l'épreuve de West.

#### Recherche de la trypsine dans les selles

Shwachman a décrit une façon simple de mettre en évidence dans les selles la présence d'un ferment protéolytique(39); c'est le "test du film". Il suffit de déposer sur un film radiologique vierge, une goutte de selle, diluée par du liquide physiologique, au 1/5, au 1/10, au 1/20, au 1/40 et au 1/100 ème. Des gouttes d'eau, témoin, sont déposées sur le même film. Après une heure à l'étuve, s'il y a de la trypsine dans les selles ou un ferment protéolytique, la gélatine du film sera digérée à l'endroit où les selles, de concentration suffisante, ont été déposées. Le film, normalement opaque, montrera à l'endroit où la gélatine a été digérée, une zone ronde à l'emporte-pièce, transparente, représentant le support du film, qui lui-même n'est pas attaqué par les ferments. Ce test du film, d'exécution et lecture très facile, est souvent employé, et souvent décrié. On lui reproche de ne pas être fidèle: d'être négatif (pas de digestion de la gélatine) alors que la sécrétion pancréatique est normale; plus souvent on lui reproche d'être positif alors que la sécrétion pancréatique est nulle ou très diminuée. Pour di Sant'Agnes, il ne faut pas attribuer trop d'importance à ce test qui serait à l'origine d'erreurs de diagnostic. Pour Shwachman (40), au contraire, ce test reste très utile, surtout

dans les mucoviscidoses, et il donne pour appuyer ses affirmations une série de résultats de recherche de trypsine dans les selles, par cette méthode et d'analyse simultanée des ferments duodénaux. Sur 113 enfants de moins de 1 an à plus de 10 ans atteints de fibrose kystique du pancréas, chez qui le tubage duodénal n'avait pas montré de trypsine, la recherche de la trypsine dans les selles a été négative 96 fois; les résultats concordent donc dans 85 % des cas. Les résultats faussement positifs l'ont tous été chez des nourrissons de moins de 2 ans (17 fois). La même recherche simultanée dans les selles et le liquide duodénal a été pratiquée chez 132 enfants sans insuffisance pancréatique, qui tous avaient de la trypsine dans le liquide duodénal. Le test du film dans cette série a été positif 121 fois; les résultats ont concordé dans 92 % des cas. Les résultats faussement négatifs, pour les selles, se sont rencontrés surtout chez les nourrissons âgés de plus de 12 mois.

Ce procédé de recherche de trypsine dans les selles n'est donc pas dépourvu de valeur, surtout s'il est répété et appliqué avec certaines précautions: l'enfant ne doit pas être constipé, la trypsine étant détruite au niveau du colon; il faut y remédier par la prescription d'un laxatif. D'autre part les selles doivent être examinées assez vite, car les ferments sont détruits ou remplacés par d'autres, d'origine bactérienne. De plus, si l'enfant est soumis depuis longtemps à l'action d'un antibiotique, la réaction à la trypsine dans les selles peut devenir faussement positive: la digestion de la gélatine du film serait le fait d'une gélatinase sécrétée par des bactéries protéolytiques issues d'une flore bactérienne nouvelle. Johnstone et Neter ont étudié les tests du film chez 94 fibroses kystiques du pancréas, avant et après administration de pénicilline (28). Sur 42 malades où le test a été pratiqué avant le traitement par la pénicilline, le test a été faussement positif chez 4 malades soit dans 10 % des cas. Sur 80 malades où le test a été pratiqué (pour la première fois ou à une nouvelle reprise) après l'instauration d'un traitement à la pénicilline, le test à la trypsine a été faussement positif chez 55 malades, soit dans 69 % des cas. D'après les auteurs, l'administration de pénicilline, surtout par aérosol, entraîne une augmentation du nombre de bacilles gram négatif dans les voies aériennes supérieures. Certaines de ces bactéries, capables de sécréter une gélatinase, peuvent passer dans l'estomac et apparaître dans les selles. Jusqu'à maintenant, il a été impossible de faire la part, dans les selles, de la protéolyse bactérienne et de la protéolyse pancréatique traduites par un test du film positif.

Le nombre élevé de tests "faussement positifs" après traitement à la pénicilline, (69 % des cas) peut aussi s'expliquer,

chez ces malades atteints de fibrose kystique du pancréas par une amélioration passagère de la sécrétion pancréatique, amélioration spontanée ou d'origine thérapeutique. D'autre part, l'expérience montre que l'insuffisance pancréatique, démontrée par tubage duodénal, n'atteint parfois qu'un ferment chez un malade et qu'elle peut varier (41).

La valeur spécifiquement pancréatique du test du film est douteuse, de plus, même chez le nouveau-né. Schwarz (43) a étudié, par analyse quantitative, le contenu fermentatif du méconium du nouveau-né normal et le contenu fermentatif intra-intestinal d'un nouveau-né atteint de fibrose kystique du pancréas et d'atrésie intestinale, et mort au quatrième jour. L'atrésie se situait à 60 cm au-dessous du pylore, dans ce dernier cas et l'extrait obtenu du pancréas fibro-kystique n'a pas montré de trypsine. Dans le contenu intestinal situé au-dessus de l'atrésie, il y avait des traces de trypsine (9,5 mg% Rest-N), tandis qu'au-dessous de l'atrésie il y avait un taux de trypsine plus élevé qu'au-dessus, soit 39,2 mg% Rest-N. Les valeurs de la trypsine dans le méconium émis par des nouveau-nés normaux allaient de 73,92 mg% Rest-N à 141 mg% Rest-N. Il n'est pas fait mention d'analyse bactériologique du contenu intestinal de ce nouveau-né mort au 4ème jour, mais il est peu probable, qu'au-dessous de l'atrésie intestinale l'on puisse attribuer l'activité protéolytique à une pullulation microbienne.

Le test du film, pratiqué dans les selles n'est donc pas dénué de valeur si l'on s'en réfère aux statistiques énumérées plus haut, mais son interprétation doit être prudente: le test doit donner une réponse constante à plusieurs reprises, le transit étant normal ou accéléré.

#### Recherche de l'activité fermentative duodénale

C'est l'élément décisif qui permettra de reconnaître dans la plupart des cas le caractère pancréatique ou idiopathique d'une stéatorrhée. Le prélèvement de suc duodénal demande surtout de la patience chez le nourrisson. Celui-ci ne reçoit pas de prémédication qui tarit parfois la sécrétion. Le meilleur procédé (2-23) est celui qui consiste à utiliser une sonde en caoutchouc de 4 à 6 mm de diamètre à olive opaque aux Rayons X, sans mandrin. La sonde est introduite par le nez si possible, jusque dans l'estomac (20-25 cm). Si l'on injecte à ce moment, par la sonde, du liquide physiologique tiédi à 37 degrés, 10 à 20 cc, le péristaltisme gastrique va aspirer le tube vers le pylore qui sera franchi sans le concours de manoeuvres externes. La sonde étant dans le duodénum, il s'écoule spontanément de celle-ci un liquide jaune-clair,

translucide qui est très différent du contenu gastrique.

En principe le contenu duodénal est alcalin, mais dans les fibroses kystiques il peut être acide par défaut de sécrétion pancréatique. Les enzymes pancréatiques sont instables, détruites à la température ambiante et en présence d'eau distillée. Il faut les analyser dans les deux heures qui suivent leur prélèvement.

La sécrétion exocrine du pancréas, en période digestive, obéit à une stimulation nerveuse, par l'intermédiaire du vague, et à une stimulation hormonale d'origine duodéno-jéjunale. L'hormone, la sécrétine, fait irruption dans le sang à partir de la muqueuse duodéno-jéjunale lorsque le contenu digestif entre en contact avec la paroi duodénale. Entre les périodes digestives, l'activité exocrine du pancréas est intermittente, liée à la stimulation par le contenu gastrique, la bile et liée à l'activité autonome des cellules sécrétoires et des ganglions intra-pancréatiques. Ces décharges intermittentes observées chez l'adulte vont de 15 à 40 minutes et sont suivies de phase de repos de même durée. C'est pourquoi le tubage duodénal en période de repos digestif, avant toute stimulation provoquée ne ramène que très peu ou pas de suc digestif, selon la phase de sécrétion rencontrée. Pratiquement, la stimulation provoquée de la sécrétion pancréatique est toujours indispensable; c'est soit l'injection intraveineuse d'hormone duodéno-jéjunale (sécrétine), soit l'injection intraduodénale d'huile d'olive, soit chez l'adulte une stimulation vagale pharmacodynamique (Méchohyl).

C'est la stimulation hormonale qui est le plus souvent employée à cause de son efficacité sûre. Il faut injecter, chez le nourrisson, 40 unités de sécrétine, par voie intraveineuse, la voie intramusculaire n'agissant pas. La sécrétine découverte en 1903, serait selon Harper et Raper (26) (1943) la combinaison de deux hormones : la sécrétine à proprement parler, et la pancréozyne, la première déclenchant une sécrétion d'eau et de bicarbonate, la deuxième une sécrétion de ferments. En fait les extraits hormonaux de muqueuse duodéno-jéjunale commercialisés sont une combinaison de sécrétine et de pancréozyne. La sécrétion pancréatique qu'ils provoquent commence une à deux minutes après l'injection intraveineuse, atteint son maximum après 20 minutes et s'épuise en 60 et 80 minutes.

Les ferments pancréatiques sécrétés sont nombreux: des maltases, des lactases, des nucléases, des estérases, des phosphatases alcalines, des carbopeptidases. Les enzymes principales

sont représentées par l'amylase, la lipase et la trypsine.

Dans la maladie coeliaque la sécrétion exocrine pancréatique est normale. Il n'est pas possible de donner des chiffres délimitant des normes précises de concentration fermentative sans s'en référer à la méthode de dosage et ces méthodes sont très nombreuses. Toutes sont basées sur le même principe, à savoir, l'évaluation de la quantité d'une substance choisie dégradée par le ferment duodénal, cette substance étant généralement l'huile d'olive pour la lipase, la caséine ou la gélatine pour la trypsine, l'amidon pour l'amylase.

Généralement la quantité de ferment est traduite en cc Na OH-N/10 qu'il a fallu pour titrer les acides gras ou les acides aminés libérés. Andersen (2) a adopté des unités viscométriques; c'est la modification de la viscosité du substrat qui est mesurée. Cet auteur a étudié par cette méthode la teneur en ferment du liquide duodénal dans une série de nourrissons normaux et malades, soit 53 nourrissons sains dont l'âge s'étendait de 2 semaines à 5 ans et 25 nourrissons atteints de diarrhée chronique, deux maladies coeliaques, 3 nourrissons atteints d'hypotrophie grave, 15 maladies fibrokystiques du pancréas.

Chez le nourrisson sain, la trypsine est présente dès les premiers mois; durant les 6 premiers mois elle se maintient à un taux situé entre 120 et 180 unités/cc, environ, puis sa concentration à la fin de la première année se situe entre 200 et 300 unités/cc pour se maintenir vers 200 unités dès la troisième année. Dans les cas de diarrhée chronique, le taux de trypsine n'est pas diminué durant les 6 premiers mois à deux ans, il est diminué légèrement, mais n'est pas descendu au-dessous de 120 unités/cc.

Pour la lipase, il n'y a presque pas de différence entre les nourrissons sains et les nourrissons atteints de diarrhée chronique. Ce ferment est présent dès les premières semaines à un taux de 20 unités/cc environ; sa concentration augmente progressivement vers la fin de la première année où elle se situe entre 20 et 40 unités/cc, puis dès l'âge de 2 ans elle se maintient à 20 unités/cc environ.

Pour l'amylase pancréatique, par contre, les concentrations diffèrent beaucoup selon l'âge. Nulles dans les premières semaines, elles augmentent progressivement dès le 5ème mois et dès la deuxième année se maintient à un taux d'environ 300 unités/cc. D'autre part, dans les diarrhées chroniques, ce taux est diminué de moitié.

Dans les trois cas de dénutrition grave, le taux des ferments s'est montré modérément diminué, ce que confirment les observations d'autres auteurs (23) ayant étudié le contenu duodénal d'enfants hypotrophiques. Dans les 15 cas de fibrose kystique le taux des ferments s'est révélé nul ou très diminué. Il s'est révélé normal dans les maladies coeliaques.

Le dosage de la lipase et de la trypsine apporte des renseignements sûrs, et dès les premières semaines de la vie, au sujet de l'activité pancréatique; la sécrétion de ces ferments est peu modifiée par les affections digestives qui ne sont pas d'origine pancréatique. Ce qui n'est pas le cas pour l'amylase qui sécrétée à un taux bas durant les premiers mois, est passablement diminuée en cas de diarrhée chronique. Quant aux cas de maladie fibrokystique du pancréas avec, paradoxalement intégrité fonctionnelle totale ou partielle de la fonction sécrétoire externe, ils ne sont que dans une proportion de 10 % et l'examen des électrolytes de la sueur permet de les dépister.

Dans la maladie coeliaque la stéatorrhée ne s'accompagne d'aucun signe d'insuffisance pancréatique décelable au tubage duodénal.

#### Courbe de tolérance de la gliadine

Weijers et van de Kamer dans leur série de travaux sur la maladie coeliaque ont décrit cette épreuve qui serait en raccourci une épreuve de sensibilité au froment (52); l'administration de 350 ml de gliadine par kilo de poids se traduit par une élévation considérable de la glutamine dans le sang si l'on est en présence d'une maladie coeliaque. Cette épreuve serait fidèle dans le 80 % des cas, selon les premières statistiques parues.

#### Courbe de tolérance du glucose

Le glucose est bien toléré dans les cas de maladie coeliaque mais pour une raison inconnue l'ingestion par voie orale de glucose ne retentit pas sur la glycémie comme cela se voit normalement; la courbe reste plate dans les 2/3 des cas selon Andersen et di Sant'Agnese (4) (13). C'est une épreuve généralement reconnue comme fidèle. L'injection intraveineuse de glucose se traduit par une hyperglycémie superposable à l'hyperglycémie obtenue après ingestion de glucose chez l'enfant sain.

#### Epreuve de West

C'est une épreuve destinée à mettre en évidence la

digestion des protéides et leur absorption par l'étude de l'acido-acidémie. Dans la maladie coeliaque l'absorption per os d'une dose de 1,5 g/k de poids, de gélatine, se traduit par une augmentation de l'acido-acidémie comparable à celle que l'on obtient chez un témoin. C'est une preuve indirecte d'une bonne assimilation des protéides.

### Radiologie

Dans la maladie coeliaque, les images radiologiques de l'intestin grêle n'ont pas de caractère spécifique. Comme dans la sprue de l'adulte, ce sont des images d'hypersécrétion muqueuse et dyskinésie. En période aiguë l'on peut rencontrer des niveaux hydro aériques.

Chez l'adulte sain, après un repas baryté, le grêle a une apparence de "barbe de plume" surtout au niveau du jéjunum, tandis que l'iléon apparaît segmenté. Chez l'enfant sain il en est de même mais la segmentation se voit fréquemment sur une plus grande portion du grêle. Pour cette raison certains auteurs recommandent d'utiliser chez l'enfant une suspension de baryte ne floculant pas, ce qui empêche l'apparition de ces images segmentées physiologiques (6).

Dans la sprue de l'adulte, l'hypersécrétion et la dyskinésie donnent à l'intestin grêle un aspect segmenté pathologique: le baryum est réparti en amas compacts. A cette segmentation hypertonique s'ajoute souvent un "scattering effect": la masse principale du baryum est suivie d'amas plus petits, plus fins, à contours irréguliers. Enfin l'on voit, mais plus rarement des images de dilatation.

Chez des enfants coeliaques, Andersen a retrouvé cette image de segmentation dans les 8 cas examinés et des images de dilatation comme il en a été décrit chez l'adulte souffrant de sprue. Cet auteur avait utilisé une bouillie ne floculant pas (5).

Les images radiologiques décrites dans la maladie coeliaque ne sont pas spécifiques. Elles peuvent se voir dans d'autres affections ne s'accompagnant pas de stéatorrhée et même dans des cas normaux (24).

## DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La maladie coeliaque peut revêtir l'aspect des affections diverses qui comportent soit une dénutrition associée ou non à une distension abdominale, soit une diarrhée chronique, soit une stéatorrhée.

L'image évoque parfois une ascite, d'autres fois l'aspect est celui d'une occlusion ou d'un mégacolon congénital, mais l'anamnèse et les images radiologiques permettent de rectifier le diagnostic.

Les dénutritions graves d'origine alimentaire se diagnostiquent en grande partie par l'anamnèse, en fonction des conditions sociales et climatiques. Le déficit d'ordre alimentaire peut porter globalement sur l'apport calorique ou qualitativement sur un secteur nutritif. C'est ainsi qu'une alimentation mal équilibrée peut entraîner une dysprotéinémie comme dans le Kwashiorkor, dont certains symptômes rappellent ceux de la maladie coeliaque: diarrhée, anorexie, oedème, troubles caractériels. Dans nos climats, des symptômes analogues se rencontrent dans la dysprotéinémie d'origine diététique: à la suite d'une entérite, le nourrisson est soumis à un régime draconien entraînant des désordres métaboliques graves, ou bien un nourrisson eczémateux est privé de protides animales pendant des semaines dans un but thérapeutique.

La dystrophie des farineux, à début progressif résulte d'une alimentation trop riche en farine ou exclusivement farineuse. C'est aussi l'anamnèse qui les dépiste; ses symptômes ressemblent à ceux de la maladie coeliaque. De rares formes de dystrophie des farineux s'observent à la suite d'un apport minime de farine; il n'est pas exclu que ce soit des formes de maladie coeliaque si l'on tient compte des conceptions actuelles de la pathogénie de la maladie coeliaque.

L'examen coprologique décèle l'origine amibienne ou dysentérique d'une entérite chronique ou décèle une ascaridiose, ou une lambliaose. Une tuberculose mésentérico-péritonéale est exclue par la constatation d'une réaction négative à la tuberculine. Une allergie alimentaire s'accompagne de tests positifs et de décharge d'éosinophiles par les selles.

C'est la fibrose kystique du pancréas qui est le plus souvent mise en cause du fait de sa fréquence chez le nourrisson et du fait de sa grande ressemblance avec la maladie coeliaque. Il est classique de dresser un tableau synoptique de ces deux affections. La fibrose kystique du pancréas comme la maladie coeliaque entraîne une stéatorrhée permanente, une dénutrition grave avec distension abdominale, un retard staturo-pondéral. Par contre, elle n'altère pas l'appétit, comme la maladie coeliaque, elle n'entraîne pas d'anémie; de plus son apparition est plus précoce, souvent dans le premier mois de la vie et s'accompagne la plupart du temps, de phénomènes respiratoires évoquant la coqueluche. Enfin, et c'est un critère fondamental, 90 % des fibroses kystiques du pancréas se traduisent au tubage duodénal par une insuffisance fermentative.

Depuis quelques années ces critères différentiels entre la maladie coeliaque et la fibrose kystique du pancréas se sont modifiés, complétés. Tandis que la maladie coeliaque reste une entité nosologique mystérieuse, mise en doute par certains, la fibrose kystique par contre, confinée tout d'abord à un syndrome pancréatique et pulmonaire, a vu son cadre s'élargir: Farbet en a fait une maladie des glandes à sécrétion muqueuse, une mucoviscidose, l'altération concernant la nature de la mucoprotéine sécrétée. En 1953, des anomalies ayant été constatées dans la sécrétion sudorale de cas de fibrose kystique du pancréas, certains auteurs (15) conçoivent cette affection comme une atteinte généralisée des glandes exocrines, comme une exocrinopathie.

Les perturbations de la sécrétion sudorale dans la fibrose kystique concernent la teneur en Cl et Na et ces perturbations sont si importantes et si constantes que le diagnostic différentiel entre fibrose kystique du pancréas et maladie coeliaque doit comporter obligatoirement une recherche dans ce sens. Le diagnostic de maladie coeliaque ne devrait pas être posé sans l'analyse préalable des électrolytes de la sueur.

#### Contenu électrolytique de la sueur

Il n'y a pas d'obstacles techniques qui s'opposent à cette analyse si importante pour le diagnostic différentiel. La

sueur est recueillie soit sur une compresse de gaze appliquée sur la peau, soit, plus facilement à l'intérieur d'une enveloppe imperméable entourant une partie du corps.

La sudation est stimulée à l'endroit où la compresse sera appliquée par une injection d'un produit parasymphaticomimétique. Une fois mise en place, la compresse de gaze est recouverte de façon hermétique par une pièce de toile imperméable et par du sparadrap. Au bout d'une heure, la compresse de gaze est enlevée et pesée. La différence de poids avant et après l'épreuve représente la quantité de sueur dont la compresse s'est imprégnée. Il est facile d'en extraire les électrolytes et de les doser. Cette méthode a l'avantage de n'exiger qu'une stimulation locale, pharmacodynamique, ce qui ne comporte aucun risque et n'exige pas de surveillance. Elle comporte des inconvénients: des manipulations délicates, des pesées; les compresses doivent être conservées à l'abri de l'humidité ou de l'évaporation.

Le recueil de la sueur dans une enveloppe imperméable doit être précédée d'une stimulation thermique globale. La chambre où l'épreuve est pratiquée est chauffée à 28-32 degrés; le sujet est enveloppé dans une toile imperméable ajustée autour du tronc et des membres supérieurs. Après 45 minutes environ, il y a assez de sueur collectée dans la toile, le malade étant couché et recouvert de couvertures, pour qu'il soit possible de recueillir la sueur à la seringue ou en la faisant couler dans un tube à essai. Plus de 100 épreuves de ce genre ont été pratiquées à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, à Paris, chez des nourrissons dont le plus jeune avait 23 jours (9). Cette méthode est simple mais exige une surveillance constante; elle donne quelques cc de sueur. La teneur moyenne normale de la sueur en Cl est de 30 mEq/l, l'écart maximum allant de 10 à 80 mEq/l. Dans les cas de fibrose kystique du pancréas, cette teneur est constamment élevée, à environ 120 mEq/l. Pour le Na les valeurs physiologiques moyennes sont de 40 mEq/l, les écarts allant de 10 à 90 mEq/l. Dans les cas de fibrose kystique du pancréas ces valeurs sont élevées à 150 mEq/l environ. L'élévation des électrolytes Cl et Na est constante dans la sueur d'enfants atteints de mucoviscidose. Elle ne se voit pas dans la maladie coeliaque. Une élévation de la teneur de ces électrolytes se voit, à un degré moindre, dans des insuffisances surrénaliennes et hypophysaires et dans certains cas de myxoedème (9). L'application de cette méthode à tous les cas de maladie coeliaque est d'un grand intérêt, car elle permettra de mieux faire la part, à l'intérieur du syndrome coeliaque, de la fibrose kystique du pancréas et de la maladie coeliaque proprement dite.

## ETIOLOGIE ET PATHOGENIE DE LA MALADIE COELIAQUE

Des étiologies multiples ont été proposées successivement. Les hypothèses avancées ont varié d'un auteur à l'autre selon l'importance que celui-ci attribuait à tel ou tel symptôme de la maladie coeliaque. Le rôle de l'hérédité n'est pas démontré (8), l'hypothèse bactérienne est abandonnée, quoique des infections puissent causer facilement des rechutes ou des exacerbations de la maladie.

Deux faits dominent le tableau des maladies coeliaques: d'une part, la stéatorrhée, sans anomalie perceptible des ferments duodénaux, et d'autre part, l'intolérance que ces cas manifestent à l'égard d'une alimentation contenant de la farine de céréale.

Se basant sur ces observations, les travaux de Dicke, Weijers et van de Kamer ont jeté une lumière nouvelle sur l'étiologie de cette affection.

Gee lui-même, lorsqu'il décrivit la maladie coeliaque insista sur l'intolérance que ces malades présentaient à l'égard de substances riches en amidon. Le traitement de cette maladie ayant toujours été diététique, essentiellement, il a été confirmé, par la suite, que les hydrates de carbone, et surtout l'amidon entraînaient de graves perturbations digestives chez les coeliaques. Mais des contradictions se sont faites jour. Tandis que Haas (24), Andersen (3), Sheldon (37) recommandent d'exclure tout amidon de l'alimentation de coeliaque, Fanconi par contre obtient de bons résultats en introduisant des pommes de terre dans le régime, dès la troisième semaine de traitement (18).

Les travaux des hollandais ont permis d'expliquer ces apparentes contradictions. Dicke ayant observé que, durant la

famine ayant sévi en 1944-1945, en Hollande, les coeliaques, privés de céréales, avaient tiré bénéfice de régime, soumis ces enfants à un régime d'abord sans céréale, puis comprenant de l'amidon pure. Il constata que l'amidon pure était tolérée, mais pas la farine de céréales. Les travaux successifs de Weijers et van de Kamer (12-45) ont montré que ce n'était pas l'amidon des céréales qui n'était pas tolérée mais une substance apportée en même temps que l'amidon, même en quantité infime. Tandis que l'amidon de pomme de terre ou l'amidon pure de froment n'entraîne pas de trouble, la farine de froment, elle-même, cause de graves désordres.

Il y a dans les céréales une substance autre que l'amidon qui est très nocive pour le coeliaque; les auteurs hollandais l'ont démontré par l'étude, poursuivie pendant des semaines et des mois, des variations du coefficient d'absorption des graisses.

Anderson M.C. en Angleterre (5), reprenant ces travaux prouvent que c'est le gluten contenu dans les céréales qui est responsable des troubles causés au coeliaque. Ainsi s'expliquent les contradictions apparues entre les auteurs recommandant d'exclure toute farine de céréale et ceux recommandant de prescrire de l'amidon de pomme de terre. En supprimant les farines de céréales, l'on supprime implicitement le gluten.

### Gluten

Si l'on pétrit de la farine de froment sous un filet d'eau, l'amidon et une albumine soluble dans l'eau sont entraînées. Il reste dans la main une masse gluante, le gluten. Le grain de céréale est constitué, en majeure partie, par l'amande, dont les cellules, volumineuses, contiennent des grains d'amidon. Privée de son amidon, la cellule de l'amande montre un protoplasme spongieux, qui représenterait le gluten du grain de céréale. A la périphérie du grain, les cellules sont moins volumineuses, plus pauvres en amidon et plus riches en gluten. Le centre du grain est constitué de cellules plus grosses, plus riches en amidon.

Le gluten représente la plus grande partie du contenu azoté du grain de céréale. Sa teneur varie selon l'espèce et la variété de céréale; pour une même variété, elle diffère selon les conditions de culture, climat, engrais et moment de la récolte. Le gluten est responsable des qualités boulangères d'une farine à qui il donne sa "force", c'est-à-dire la propriété de se gonfler, sans se rompre, au cours de la fermentation panair. La mesure du gluten dans une farine est donc une mesure des qualités boulangères de cette farine. Classées d'après ce critère, les diverses céréales

communes se répartissent de la façon suivante: le blé, le seigle, l'avoine, l'orge, le maïs, le riz. Il est impossible de faire du bon pain avec du maïs et du riz, pauvres en gluten, mais, par contre, ce sont les céréales les mieux tolérées par les enfants souffrant de maladie coeliaque.

Deux fractions protidiques constituent le gluten: la gliadine et la gluténine. La gliadine, selon les auteurs hollandais, entraîne une stéatorrhée analogue à celle causée par le gluten, tandis que la gluténine, n'entraîne pas, ou presque, de trouble (47). D'autre part, l'administration per os de gliadine à des sujets souffrant de maladie coeliaque détermine dans le sang une élévation de glutamine plus importante que chez les témoins. Cette épreuve est un raccourci d'une épreuve de sensibilité au gluten (52).

L'étiopathogénie de la maladie coeliaque serait donc à rechercher du côté d'une perturbation du métabolisme de cette protéine d'apport exogène, la gliadine. Cette intolérance constitutionnelle ne serait pas allergique; à point de départ digestif, après ingestion, c'est dans le secteur digestif que ses répercussions sont le plus spectaculaires.

#### La stéatorrhée

Dans les stéatorrhées par occlusion des voies biliaires, ou dans les stéatorrhées par insuffisance pancréatique, les graisses éliminées par les selles ressemblent beaucoup aux graisses ingérées, par leur valeur-iode, par le point de fusion, par la nature des acides gras. Tout se passe comme si, à partir d'une quantité liminaire, les graisses alimentaires n'étaient pas absorbées et s'évacuaient par les selles, ce qui correspond bien à la conception que l'on se fait de la digestion des graisses.

Chez les sujets sains soumis à un régime ordinaire, il y a quotidiennement une élimination de graisses fécales qui ne ressemblent pas aux graisses ingérées (21). Cette "stéatorrhée a minima" équivaut à 5 % des graisses ingérées; elle provient en partie de la graisse ingérée, en partie de la graisse microbienne et en grande partie de la graisse endogène. L'on sait en effet que si une personne adulte est soumise à un régime totalement privé de graisse, elle élimine encore chaque jour 2 g de graisse. Il a été démontré d'autre part, au moyen des graisses marquées ( ), que 1 g d'acides gras, qui ne sont pas issus des graisses ingérées, sont éliminés quotidiennement par les selles, le régime étant normal.

Chez le malade coeliaque, la nature des graisses fécales est connue (51). Ce sont surtout des acides gras saturés, dont l'absorption, comme chez l'individu sain, est inférieure à l'absorption des graisses à acides gras non saturés. En outre, chez le coeliaque, l'élimination exagérée de graisse, entraînée par l'apport de gluten ou de gliadine, porte surtout sur les acides gras saturés, tandis que l'absorption des acides gras non saturés n'est presque pas touchée. Des bilans négatifs, pour les acides gras saturés peuvent même s'observer dans ces cas : plus d'acides gras saturés sont éliminés, qu'il en a été consommé, si du gluten ou de la gliadine sont ajoutés au régime. Il n'est pas possible, cependant, de compenser ces éliminations exagérées d'acides gras saturés par un apport alimentaire contenant des graisses ou des huiles riches en acides gras non saturés, tant que du gluten ou de la gliadine est maintenue dans le régime. Les déductions sont d'ordre thérapeutique et étiopathogénique.

Weiijers et van de Kamer qui ont mis en évidence chez le malade coeliaque ces bilans négatifs pour les acides gras saturés, pensent qu'il y a dans la maladie coeliaque une perturbation du métabolisme intermédiaire des graisses, plus qu'un défaut d'absorption. L'apport de gluten entraîne une excrétion de graisse par voie digestive. "Ainsi la stéatorrhée ne serait pas, ou ne serait pas complètement due à une déficience d'absorption de graisse alimentaire, mais à l'élimination par le sang, la bile, la lymphe, dans l'intestin, de graisses qui n'ont pas été métabolisées" (46).

Cette hypothèse n'est pas admise par Frazer (46). Ce savant a constaté les mêmes phénomènes que les Hollandais lorsque l'on ajoute ou supprime le gluten du régime des enfants souffrant de maladie coeliaque. C'est son explication de la stéatorrhée qui diffère. Pour Frazer, qui a consacré de nombreux travaux à l'absorption des graisses, la stéatorrhée, dans la sprue idiopathique de l'adulte et dans la maladie coeliaque, est secondaire à une sécrétion excessive de mucus dans la partie supérieure du grêle et à une diminution de la motilité et du tonus de cette partie du tube digestif (21). Cette explication rendrait mieux compte des images radiologiques observées dans la sprue et les autres perturbations constatées dans la maladie coeliaque, à savoir l'absorption retardée du glucose du xylose, du sodium, de l'urée (46).

En fait, il est probable que le mécanisme précis de la stéatorrhée de la maladie coeliaque ne sera élucidé que lorsque l'absorption des graisses sera mieux connue au point de vue physiologique. Les diverses hypothèses émises dans ce domaine ont été tour à tour écartées, controversées.

## Absorption des graisses

Les graisses de l'alimentation sont en majorité des triglycérides, combinaison de trois acides gras à longue chaîne et d'une molécule de glycérol. Leur digestion pour être complète réclame la présence de bile et de sécrétion pancréatique. Quoique ces facteurs soient les plus importants pour l'hydrolyse et l'émulsification des graisses, cependant ce ne sont pas les seuls à avoir ce pouvoir, et tous ne sont pas indispensables. Il existe en effet des lipases d'origine intestinale et microbienne et certains produits d'hydrolyse des graisses sont eux-mêmes des émulsifiants actifs. Nobécourt, Bidot et Martin (33) ont observé une absorption des graisses de 85,5 % dans un cas d'atrésie des voies biliaires et Wallgren, dans un cas semblable, a trouvé une absorption ayant atteint une fois 74,7 %. D'autre part la nature des graisses, entr' autre leur degré de saturation, peut être déterminant pour leur digestibilité. Ainsi les graisses industrielles à base d'hydrocarbure de la série grasse, contenant très peu d'acides gras non saturés, sont de ce fait moins digestibles.

Ces différents facteurs pancréatiques, biliaires, alimentaires ne sont pas les seuls à participer à l'absorption des graisses. C'est apparent dans la maladie coeliaque, où la stéatorrhée ne s'accompagne d'aucune perturbation des sécrétions pancréatiques ou biliaires.

Il a été admis pendant longtemps que dans la lumière intestinale les graisses étaient amenées à une hydrolyse complète, c'est-à-dire au stade d'acides gras et de glycérol, sous l'action des ferments pancréatiques et de la bile. Pour Verzar, la diffusion et l'absorption des acides gras ainsi libérés seraient accélérées par la resynthèse de triglycérides au sein de la muqueuse intestinale. Cette resynthèse selon Verzar jouerait un rôle capital; reposant essentiellement sur un phénomène de phosphorylation, elle serait sous l'influence déterminante de la corticosurrénale.

Actuellement l'on attribue moins d'importance au degré d'hydrolyse et à la phosphorylation. Frazer a émis l'hypothèse de l'absorption des graisses sous forme de particules. Selon cet auteur, l'hydrolyse des triglycérides à longue chaîne est restreinte à cause du pH régnant dans les parties supérieures du grêle et à cause du peu de solubilité dans l'eau des acides gras à longue chaîne. Frazer, se basant surtout sur des travaux expérimentaux et sur l'analyse du contenu intestinal, conclut que l'hydrolyse n'affecte qu'une petite proportion des graisses et que l'hydrolyse ne dépasse pas le stade de mono et de diglycéride. Les acides gras

libérés et les monoglycérides, combinés aux sels biliaires, représentent un milieu émulsionnant actif; grâce à ce système émulsificateur, les triglycérides sont suffisamment dispersés pour être absorbés sous forme de particules. Ces particules de triglycérides auraient moins de 0,5  $\mu$  de diamètre et leur passage se ferait par des canalicules que Baker a décrit sur le bord externe des cellules bordantes de la muqueuse intestinale.

Favarger, se basant sur ses nombreux travaux personnels et sur les résultats obtenus par d'autres auteurs, estime que l'hydrolyse des graisses, loin d'être complète, n'est cependant pas aussi réduite que le prétend Frazer. Il n'est pas possible selon Favarger de donner des chiffres précis, mais il faut estimer que 50 % des graisses sont absorbées sous forme de monoglycérides et de diglycérides. Quant à l'absorption des triglycérides sous forme de particules de 0,3 à 0,5  $\mu$ , elle dépend de l'existence des canalicules de Baker; mais l'existence de ces canalicules est niée par Slostrand et Zeeterqvist dont les observations ont aussi été obtenues grâce au microscope électronique, mais au moyen d'une technique plus fine. D'autre part, selon Favarger, si l'absorption se faisait sous forme particulaire, elle devrait entraîner comme corollaire une absorption égale des divers stérols qui sont dissous dans ces particules, ce que les expériences infirment: la paroi intestinale contient à des taux différents les divers stérols ingérés en solution huileuse (19).

Les cellules de la muqueuse intestinale sont le siège d'une resynthèse des glycérides partielles et des acides gras en triglycérides; seuls quelques acides gras inférieurs passent dans le système portal. Les glycérides partielles et les acides gras supérieurs resynthétisés en triglycérides par les cellules de la muqueuse intestinale passent dans les chylifères puis dans le canal thoracique qui les déversent dans la circulation. Cette resynthèse dépend en partie d'un processus de phosphorylation, mais des travaux ont montré par l'étude du phosphore radio-actif, que la formation de phospholipides n'est pas une étape indispensable de l'absorption des graisses.

Dans une publication parue en 1956 dans les "Annales de la Nutrition et de l'Alimentation" Favarger résumait ainsi les connaissances les plus importantes acquises ces dernières années sur l'absorption des graisses:

"les acides gras supérieurs ont une digestibilité qui dépend non seulement de leur nature, mais de la manière dont ils sont engagés dans une molécule lipidique ou mélangés à d'autres graisses. L'hydrolyse intestinale des triglycérides est incomplète

et la moitié au moins de leurs molécules franchit la membrane externe des cellules épithéliales sous forme de glycérides partielles et dans un état de dispersion très poussé. L'absorption de particules de graisse de 0,3 à 0,5  $\mu$  est invraisemblable. La majeure partie des acides gras supérieurs se retrouvent dans la lymphe intestinale ou thoracique sous forme de triglycérides, quelle qu'ait été leur forme au moment de l'administration. Les acides gras inférieurs pénètrent dans la circulation surtout par voie portale".

Malgré la somme des travaux consacrés à la digestion des graisses, bien des obscurités règnent encore dans ce domaine de la physiopathologie, c'est pourquoi il est encore prématuré de vouloir établir une étiopathogénie de la stéatorrhée dans la maladie coeliaque. Les progrès réalisés à propos de cette maladie sont surtout d'ordre thérapeutiques et ils sont issus d'observations empiriques.

## TRAITEMENT DE LA MALADIE COELIAQUE

En dehors des périodes aiguës de deshydratation et d'acidose, le traitement de la maladie coeliaque est essentiellement de nature diététique. De multiples régimes ont été tour à tour proposés; il serait fastidieux de les énumérer. Les uns recommandent d'exclure tout amidon, d'autres d'exclure toute graisse, ou les polysaccharides en général. Les expériences pratiques accumulées concordent sur certains points essentiels, de sorte que, à la lumière des travaux récents publiés sur l'étiologie de la maladie coeliaque, il est possible de poser des principes à la base de la thérapeutique diététique de cette affection:

- 1) le gluten est à proscrire de façon rigoureuse de l'alimentation,
- 2) les graisses animales, y compris les graisses du lait sont toujours mal assimilées,
- 3) le saccharose est très souvent mal toléré.

Ces précautions étant respectées, des règles positives simples permettent une certaine latitude diététique:

- 1) les protides sont toujours bien tolérées et assimilées et doivent être fournies largement,
- 2) l'amidon pure, non accompagnée de gluten, les farines de céréales pauvres en gluten, sont bien tolérées,
- 3) les fruits en particulier les pommes et les bananes sont bien tolérés,
- 4) il faut un apport calorique enrichi et une adjonction suffisante de vitamines.

Ces principes doivent permettre d'établir un régime adapté à chaque cas, en tenant compte de l'âge, du poids et des tolérances particulières. Il n'est pas possible de dresser un régime standard, car l'application de lois générales dépend des

habitudes, des disponibilités, du moment de la maladie.

En période de deshydratation aiguë, lorsque l'enfant est vu pour la première fois, ou au cours d'une rechute grave, la thérapeutique sera celle de toutes les deshydratations. Très souvent l'état cachectique de ces malades s'accompagne d'une anémie hypochrome et d'une hypoprotidémie. Il y aura donc avantage à prescrire quelques transfusions. Puis l'alimentation reprendra peu à peu comme dans toutes les dyspepsies, en tenant compte des particularités de la maladie coeliaque résumées dans les principes énoncés plus haut. Chez ces enfants plus que chez les autres, la reprise de l'alimentation doit être prudente même dans le cadre de la diététique spécifique. Très vite un régime à base de lait écrémé enrichi en protide et en farine de caroube (Arobban 5 %), à base de pommes et de bananes, permettra de faire cesser les diarrhées, de stabiliser le poids puis de le faire progresser. L'adjonction successif d'amidon, de graisses végétales (huile d'olives) de foie de veau, de légumes se fera progressivement, avec prudence.

#### Régime sans gluten

C'est une précaution indispensable que d'écarter tout gluten de l'alimentation, car une trace de gluten entraîne des désordres graves tels qu'une rechute ou un gros retard statural, et après un délai assez long inspirant une fausse sécurité.

Les farines de céréales telles que le blé et le seigle sont riches en gluten; le riz n'en contient pas, il faut donc introduire les hydrates de carbone sous forme d'amidon: amidon de pomme de terre ("Soldor" Nestlé), en décoction, puis éventuellement en bouillie. Les pommes de terre sont en général bien tolérées, en purée, sans beurre, sans lait complet. Lorsque l'enfant sera sorti de la phase aiguë, même si c'est un grand enfant, le régime devra se poursuivre sans gluten, ce qui équivaut à priver l'enfant de pain. D'autre part il faut se souvenir que de multiples produits commerciaux diététiques ou culinaires contiennent du gluten sous une forme masquée: fortifiants, poudre à lever, biscuits. Un enfant plus grand, chez qui les symptômes digestifs sont atténués verra sa croissance rester stationnaire si une trace de gluten est présente dans son alimentation. C'est pourquoi Sheldon (38) propose de priver l'enfant de farine de blé jusqu'à ce que sa croissance soit terminée. Un tel régime n'est pas facile à appliquer sans la surveillance et la collaboration des parents. Des recettes ont été proposées pour remplacer le pain de froment. Elles ne s'appliquent qu'à l'enfant plus âgé, dont l'état est bien consolidé et chez qui il a été prouvé par des essais prudents que

le sucre, la margarine et le lait complet sont bien tolérés.

#### Gâteau et pain sans gluten

200 g amidon pure de blé  
60 g sucre  
60 g margarine  
4 cuillers à thé de poudre à lever  
lait en quantité suffisante

Mêler d'abord le sucre, l'amidon et la poudre à lever, ajouter la margarine, puis le lait chaud de façon à obtenir une pâte que l'on verse dans un moule graissé. Faire cuire au four pendant 10 minutes puis laisser à un feu doux pendant 30 minutes.

#### Pain de sarrasin (7)

400 g de farine de sarrasin de bonne qualité  
200 g d'eau tiède  
50 g de poudre de lait complet  
15 g d'acide lactique à 5% ou d'acide acétique à 5%  
1 oeuf  
mélasse noire  
15 g de levure  
1 cuiller à café de sel

Mélanger la farine, le sel et la poudre de lait. Mélanger l'eau et l'acide. Battre l'oeuf. Verser la levure dans l'eau et l'acide et remuer jusqu'à ce que ce soit bien délayé, ajouter l'oeuf battu et remuer. Puis ajouter le mélange de farine, de sel et de lait en poudre jusqu'à ce que l'ensemble soit bien consistant. Bien remuer, verser cette pâte dans un moule, laisser 20 minutes dans un endroit chaud, faire cuire au four pendant 45 minutes.

Krainick et Debatin proposent la recette suivante, où il n'y a pas de graisses, peu de sucre (29).

250 g Mondamin (amidon de maïs)  
20 g Nestargel  
7 g levure  
5 g sucre  
280 g eau

Toutes ces recettes peuvent naturellement être modifiées, adaptées à l'âge et aux tolérances individuelles, particulièrement la proportion en sucre et margarine, produits souvent mal assimilés.

### Régime sans graisses animales

Les graisses à acides gras saturés sont moins bien assimilées que les graisses non saturées. Les graisses végétales sont plus riches en acides gras non saturés et l'expérimentation montre qu'en effet elles sont d'une digestibilité plus grande. Par conséquent le lait devra être écrémé et les graisses introduites progressivement, le seront sous forme d'huile d'olive ou d'huile de soya. Il ne faut pas craindre d'apporter suffisamment de graisse, car elle représente la plus grande part de l'énergie calorique de la ration, et, même en présence d'une stéatorrhée, un apport augmenté en graisse correspond à une absorption plus grande de graisse (10). Lorsque l'enfant sera très éloigné de la phase aiguë, et qu'il sera à l'âge où les symptômes de la maladie coeliaque s'assoupissent, le lait pourra être entier et du beurre ou de la margarine pourront être prudemment introduits dans l'alimentation; mais l'huile d'olive sera toujours préférable.

### Vitamines et agents émulsionnants

Un complément de vitamines A, B, D, C, est indispensable si possible en préparation hydrosoluble. Certaines préparations de vitamines contiennent un mouillant qui favoriserait l'absorption. L'usage systématique de mouillant du type Tween 80, dans le but d'augmenter l'absorption des graisses doit être adopté avec prudence car l'efficacité de ces produits n'est pas sûre, ni leur innocuité.

### Farine de caroube

La farine de caroube est un adjuvant précieux tout au long du traitement diététique de la maladie coeliaque, tant au stade aigu qu'à la période de convalescence. Beaucoup d'auteurs l'ajoutent de façon systématique au lait, albumineux et écrémé, pendant des mois et des années.

### Antibiotiques

Ils ont permis d'améliorer le pronostic de la maladie coeliaque de façon considérable, car chez ces malades, la survenue d'une infection même banale, entraîne une rechute parfois grave. La prévention de l'infection et son traitement énergique, dès le début, par les antibiotiques doit être une règle absolue, chez les coeliaques ou les anciens coeliaques.

## Cortisone et ACTH

L'efficacité de ces hormones est remarquable en période aiguë, mais l'amélioration n'est que transitoire; si le traitement diététique est bien conduit, l'emploi de ces hormones sera très réduit, sinon superflu.

### Exemple de régime

Comme on l'a vu le traitement de la maladie coeliaque, essentiellement diététique, est dominé par deux grandes lois: exclusion absolue du gluten, enrichissement protidique et calorique, assimilation meilleure des graisses végétales.

A titre d'exemple, nous citons le régime pour nourrissons, mis en pratique par van de Kamer et Weijers (46).

nourrissons, régime quotidien:

3 fois 240 à 350 g de porridge

50 à 100 g de pommes de terre

100 à 150 g de légumes

jus de viande

10 à 25 g de viande ou la moitié d'un oeuf au choix

100 g de fruits ou de jus de fruits

vitamines A - D (contenant 1500 à 2000 U I de vit A)

100 mg de vit C

Le porridge est obtenu de la façon suivante: 175 à 250 g de lait albumineux écrémé, enrichi d'huile d'olive ("Nutricia" Hollande), 50-75 g d'eau contenant en décoction 15-20 g de crème de riz, 15-25 g de glucose ou de miel. Ne pas faire bouillir mais chauffer au bain-marie.

Durée d'application du régime propre à la maladie coeliaque

L'idéal est d'arriver progressivement à soumettre l'enfant à un régime normal mais sans gluten. Il est difficile de savoir pendant combien de temps ce régime sans gluten doit être maintenu car il n'y a pas encore assez de recul depuis l'introduction de cette nouvelle thérapeutique. La maladie coeliaque livrée à elle-même ou insuffisamment traitée, retentit sur la croissance même si par ailleurs la maladie évolue à bas bruit. C'est pourquoi Sheldon conseille d'exclure le gluten de l'alimentation jusqu'à la fin de la croissance. D'autre part l'application d'un régime sans gluten chez des adultes souffrant de stéatorrhée idiopathique (36) a amené une amélioration de l'excrétion fécale, de sorte que la question se pose s'il ne faut pas maintenir l'exclusion du gluten

même à l'âge adulte, dans certains cas. En fin de compte c'est l'examen de la croissance et du bilan des graisses qui seront chez l'enfant et l'adolescent les meilleurs critères de l'efficacité thérapeutique.

#### PRONOSTIC ET EVOLUTION LOINTAINE DE LA MALADIE COELIAQUE

Les progrès de la diététique infantile et la technique de réanimation, l'usage des antibiotiques ont transformé le pronostic de la maladie coeliaque à la phase aiguë de deshydratation et de dystrophie. Sheldon en 1952 (38) reprend l'étude de 64 enfants traités depuis 1947, pour maladie coeliaque. Il compte trois décès. Paul di Sant'Agnese en 1953 (13) compte trois décès pour 58 malades; ces décès sont survenus en dehors des crises aiguës de deshydratation. Chez les survivants, cet auteur constate que les symptômes ont disparu après 24 mois de traitement et que les malades entrent alors dans une phase latente de la maladie; ainsi, sur 23 enfants réexaminés 3 à 11 ans après leur premier séjour à l'hôpital, 13 souffraient d'intolérance aux graisses et présentaient des épisodes de diarrhées. Chez tous ces 23 enfants, âgés de 5 à 13 ans au moment du contrôle, il a été possible de mettre en évidence une anomalie de l'absorption de la vitamine A, un taux bas de protéine et un excès de graisse dans les selles.

L'avenir lointain des anciens coeliaques est plus mal connu. Beaucoup prétendent que la stéatorrhée idiopathique de l'adulte n'est qu'une maladie coeliaque prolongée à l'âge adulte; mais ce passage n'est pas toujours établi.

Zellweger et Laüchli en 1950 (53) reprennent l'étude de 22 adultes chez qui une maladie de Herter avait été diagnos-

tiquée durant l'enfance. De ces adultes, 25 à 30 % avaient un retard de croissance, une instabilité du système neuro-végétatif, une intelligence au-dessous de la moyenne, des troubles intestinaux, dont une intolérance aux graisses. Deux d'entre eux présentaient des troubles intestinaux graves, et chez l'un d'entre eux, une sprue classique avait succédé à la maladie de Herter.

En 1956, (31) Lindsay, Nordin et Norman reprennent l'étude d'un groupe d'anciens coeliaques qui avaient fait l'objet d'une publication en 1939, de la part de Hardwick (25). Ce dernier auteur avait étudié un groupe de 73 coeliaques, des années 1923-1938; il avait compté 26 décès et avait pu examiner 37 survivants, âgés de 2 à 18 ans: chez 17, la guérison paraissait solide, chez 10, la maladie était encore active, dont un enfant de 14 ans. Lindsay et al. quinze ans plus tard, constatent que un décès de plus est survenu, par tuberculose pulmonaire. Ils ne peuvent examiner tous les 37 survivants cités par Harwick, mais 18 seulement. Tous ont une taille au-dessous de la moyenne normale; chez 11 d'entre eux un bilan des graisses est pratiqué et dans un cas le coefficient d'absorption des graisses est anormalement bas à 69 %. Aucun ne présente de symptôme d'ostéomalacie. Quatre anciens malades font savoir qu'ils sont en parfaite santé et trois signalent qu'ils ont souffert de plusieurs rechutes ayant nécessité une hospitalisation. Lindsay et al. concluent que sur les 25 adultes, anciens coeliaques qu'ils ont pu examiner, ou dont ils ont obtenu des renseignements, 8 ne sont pas complètement guéris, dont un qui avait été considéré comme "guéri depuis plus de 3 ans" quinze ans plus tôt.

Comme le montrent ces observations à long terme, la maladie coeliaque se caractérise dans son avenir lointain par une évolution généralement favorable. Cependant l'ancien coeliaque n'est pas à l'abri de rechutes ou de symptômes mineurs de l'affection. Le passage de la maladie coeliaque à la sprue de l'adulte est observée dans moins de 10 % des anciens coeliaques. Cette évolution, plus particulièrement la croissance staturale, va encore se modifier, depuis l'introduction du régime sans gluten.

## EXPOSE D'UN CAS DE MALADIE COELIAQUE

Pr. Guy est né le 5 juin 1953 (observation 90257/57). Il n'y a rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Les parents sont âgés de trente ans. Après une grossesse bien menée, l'accouchement s'effectue à terme, sans complication. L'accouchement ayant eu lieu à domicile, le poids de naissance n'est pas connu avec précision; il aurait été supérieur à 3 kg. L'enfant est nourri au sein pendant deux mois, puis la mère décide de sevrer l'enfant parce que celui-ci refuse de prendre le sein, sans manifester, par ailleurs, de trouble quelconque. L'enfant est nourri au lait de vache coupé par une décoction de crème de riz. A six mois des bouillies et des repas variés sont introduits dans le régime. Les premières dents apparaissent à 9 mois, et cette éruption dentaire coïncide avec l'apparition des premiers troubles digestifs, des diarrhées qui durent trois jours, puis tout rentre dans l'ordre. A dix mois, Guy Pr. se tient debout avec appui. Au onzième mois surviennent des diarrhées graves qui nécessitent l'hospitalisation dans un hôpital régional: l'enfant pèse 7.600 g est deshydraté, fébrile. Son abdomen est distendu et présente des niveaux hydro-aériques qui persistent pendant 3 semaines de séjour. Sous l'effet du traitement diététique et antibiotique, les selles s'améliorent un peu; elles deviennent beiges, pâteuses, homogènes, ne contenant pas de graisses, cependant l'abdomen reste distendu et l'état général précaire. L'enfant, repris par ses parents, maigrit de plus en plus, ses selles étant, aux dires des parents, abondantes et pâteuses. A l'âge de 14 mois, l'enfant est hospitalisé à la Clinique universitaire de pédiatrie de Genève; il pèse à ce moment (30.8.54) 5.700 g. Ses membres sont grêles, son abdomen distendu, le péristaltisme intestinal se dessinant sur la paroi abdominale amincie et hypotonique. Malgré son état cachectique, l'enfant reste vif, éveillé. Il n'y a pas de signe radiologique ni clinique de rachitisme, pas d'oedème,

pas de cyanose, pas d'adénopathie. L'examen pulmonaire et cardiovasculaire ne montre rien de pathologique. L'intradermoréaction à la tuberculine est négative. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Les urines sont normales. Les selles, fréquentes, abondantes, grumeleuses, gris-brun, à pH 6, ne contiennent ni sang ni pus, ni parasite, mais sont riches en graisses neutres, à l'examen qualitatif. La digestion du film montre qu'il y a de la trypsine dans les selles. Un tubage duodéal pratiqué deux mois après l'admission, met en évidence une sécrétion pancréatique normale pour la lipase. Il n'y a pas assez de liquide duodéal recueilli pour doser l'amylase et la trypsine, mais une épreuve de West, obtenue par ingestion de 11 g de gélatine donne une augmentation de l'amino-acidémie comparable à celle obtenue chez un témoin sain de même âge. L'hyperglycémie provoquée par injection intraveineuse de glucose est normale, tandis que la courbe d'hyperglycémie provoquée par ingestion orale de glucose reste tout-à-fait plate. Il est possible par stimulation thermique, de recueillir 5 cc de sueur dont le contenu en ClNa est normal. Des bilans des graisses sont pratiqués à la période de convalescence, dès le douzième mois d'hospitalisation; ils montrent un coefficient d'absorption inférieur aux valeurs normales particulièrement à une période de rechute ( cf. Tabl. II).

Les examens de sang pratiqués à l'entrée ont montré une hémoglobine à 65 % pour un chiffre de 4 980 000 G.R. et un taux de protide de 5,9 g %, ceci en période de deshydratation. Par la suite, le taux des protides s'est généralement maintenu à ces chiffres normaux, mais il est resté une tendance à l'anémie hypochrome.

La présence de lipase dans le liquide duodéal en quantité satisfaisante, l'épreuve de West normale, la présence de trypsine dans les selles, la teneur normale de la sueur en électrolyte Na et Cl, tous ces faits permettent d'écarter le diagnostic de fibrose kystique du pancréas. Il n'y a pas eu chez cet enfant d'erreur de régime ayant pu entraîner une dyspepsie aux farineux d'une telle gravité. Il n'y a pas de parasitose, pas de flore microbienne pathologique dans les selles.

Par contre, l'âge d'apparition des troubles (9ème mois), alors que l'enfant avait bien prospéré jusque-là, la distension abdominale, l'abondance des selles (670 g de moyenne par jour pendant deux semaines, au moment de l'hospitalisation), l'hypoprotidémie constatée à l'entrée, et la tendance à l'anémie hypochrome, le bilan déficitaire des graisses, tous ces facteurs permettent de poser le diagnostic de maladie coeliaque.

Le traitement appliqué a tout d'abord été celui de la deshydratation et de l'hypoprotidémie, par des perfusions intra-veineuses et par des transfusions. L'enfant a été alimenté conjointement aux perfusions, par du lait de femme écrémé, par des pommes râpées, par des bananes, par du babeurre écrémé, avec 5 % d'Arobon. Aucun antibiotique n'a été prescrit.

Très vite l'état général s'est amélioré; la courbe de poids a présenté d'abord de grandes oscillations d'un jour à l'autre, avec parfois des différences de plus ou de moins 500 g mais dans l'ensemble l'ascension pondérale a été satisfaisante. Les selles, très abondantes pendant les trois premières semaines, sont devenues peu à peu plus rares et plus fermes. Au bout de deux mois, le lait de femme et le babeurre sont remplacés par du lait albumineux écrémé, complété par une décoction d'amidon de pomme de terre. L'enfant consomme en outre 8 à 10 bananes par jour et 6 à 8 pommes râpées. Des vitamines A, B, C, D, et des acides aminés sont apportés en complément. Progressivement, des pommes de terre en purée, de l'huile d'olive, du foie de veau, des légumes sont introduits dans le régime. Les farines de céréales, les graisses animales et le sucre restent exclus du régime, car chaque tentative d'ajouter du beurre ou du sucre est suivie d'une période d'amalgamissement et d'augmentation du volume des selles. Il n'est fait aucune tentative d'introduire de la farine de blé, étant donné la nocivité du gluten.

L'évolution générale est bonne, coupée de quelques rechutes passagères à l'occasion d'une infection, d'une vaccination ou d'une erreur diététique.

Lorsque l'enfant quitte le service le 29.3.56, après 20 mois d'hospitalisation, il pèse 14 kg 900 pour un âge de 2 ans 10 mois, ce qui traduit une croissance staturale insuffisante et une obésité relative, évolution généralement observée dans la maladie coeliaque.

#### Evolution staturale et bilan des graisses

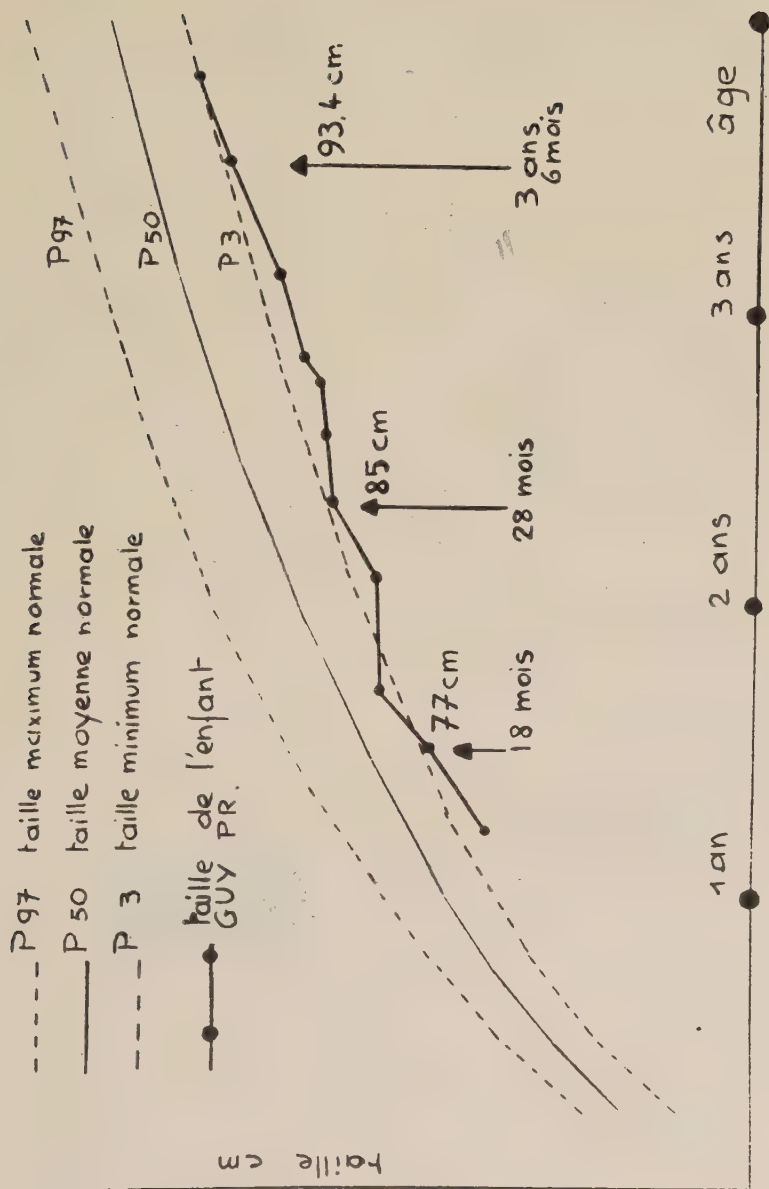
La surveillance du bilan des graisses et de l'évolution staturale est plus instructive dans la maladie coeliaque que l'évolution pondérale si l'on veut contrôler avec sécurité l'efficacité immédiate et lointaine de la thérapeutique appliquée. Selon les auteurs hollandais la moindre introduction de gluten dans le régime, ou d'un aliment mal toléré, se traduit immédiatement par une perturbation du coefficient des graisses. Pour Sheldon et Gerrard, (22) (38) la vitesse de croissance chez le malade coeliaque en trai-

tement, est à long terme le seul indice d'un traitement bien mené, même si les symptômes cliniques de la maladie coeliaque ont disparu; cette vitesse de croissance doit être plus rapide que chez l'enfant sain, à la période de convalescence, puis redevenir normale quand le retard statural a été comblé.

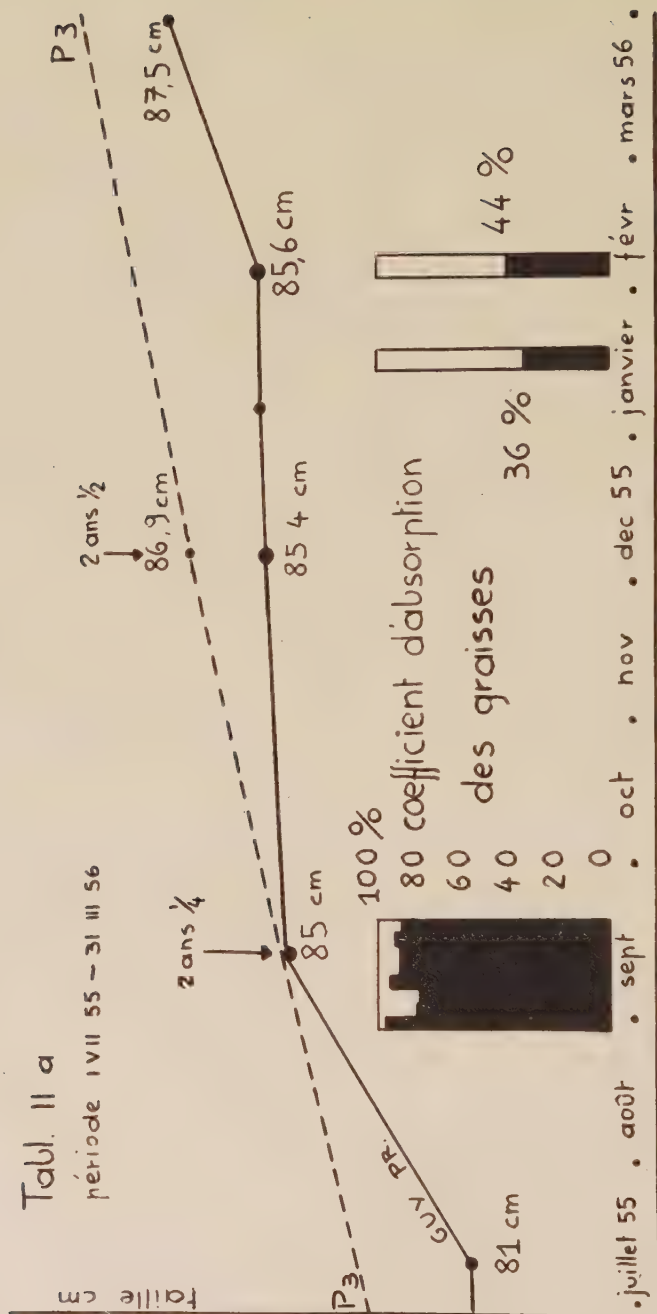
Chez l'enfant Guy Pr., nous nous sommes efforcés de pratiquer des bilans des graisses et de suivre l'évolution staturale tant pendant le séjour de l'enfant en clinique que lorsqu'il est rentré chez ses parents. Ces bilans ont été faciles à mesurer, car l'enfant était soumis à un régime standard, et ses selles, très compactes sous l'effet de l'"Aboron" se laissaient aisément recueillir. Les graisses totales ont été analysées selon la technique de van de Kamer (44) dans les selles de chaque jour, puis une moyenne quotidienne de l'excrétion des graisses a été calculée à partir des résultats de trois jours, ceci afin d'égaliser les variations artificielles dues à l'irrégularité des exonérations. Le coefficient d'absorption des graisses a été calculé si possible pendant plusieurs périodes consécutives de trois jours, par exemple (cf Tabl. II) pendant 24 jours consécutifs et jours consécutifs. Lorsque l'enfant est rentré chez ses parents, au fond d'une vallée de montagne, (dès mai 56) nous avons simplifié la méthode des bilans, en dosant les graisses dans les selles totales de 6 ou 7 jours, les selles étant conservées dans un frigidaire. Le dosage des graisses alimentaires est resté remarquablement stable, preuve d'un régime bien suivi.

Le tableau I, page 43, reproduit l'évolution staturale du malade par rapport à la taille minimum normale d'un enfant de même âge, selon Meredith H.V. (32). L'on voit que la taille de l'enfant Guy Pr., d'abord au-dessous de la limite inférieure normale, s'en approche à 18 mois, puis s'en écarte et dessine un palier. C'est une période de tâtonnement diététique, du beurre et du lait complet ayant été ajouté au régime. A 28 mois la taille approche de la limite inférieure normale avec 85 cm et s'en écarte à l'occasion d'infections respiratoires. A partir de trois ans, la vitesse de croissance s'accélère et à 3 ans 9 mois les limites inférieures normales sont franchies. L'évolution staturale est finalement favorable, la vitesse de croissance se maintient à un degré rapide et constant.

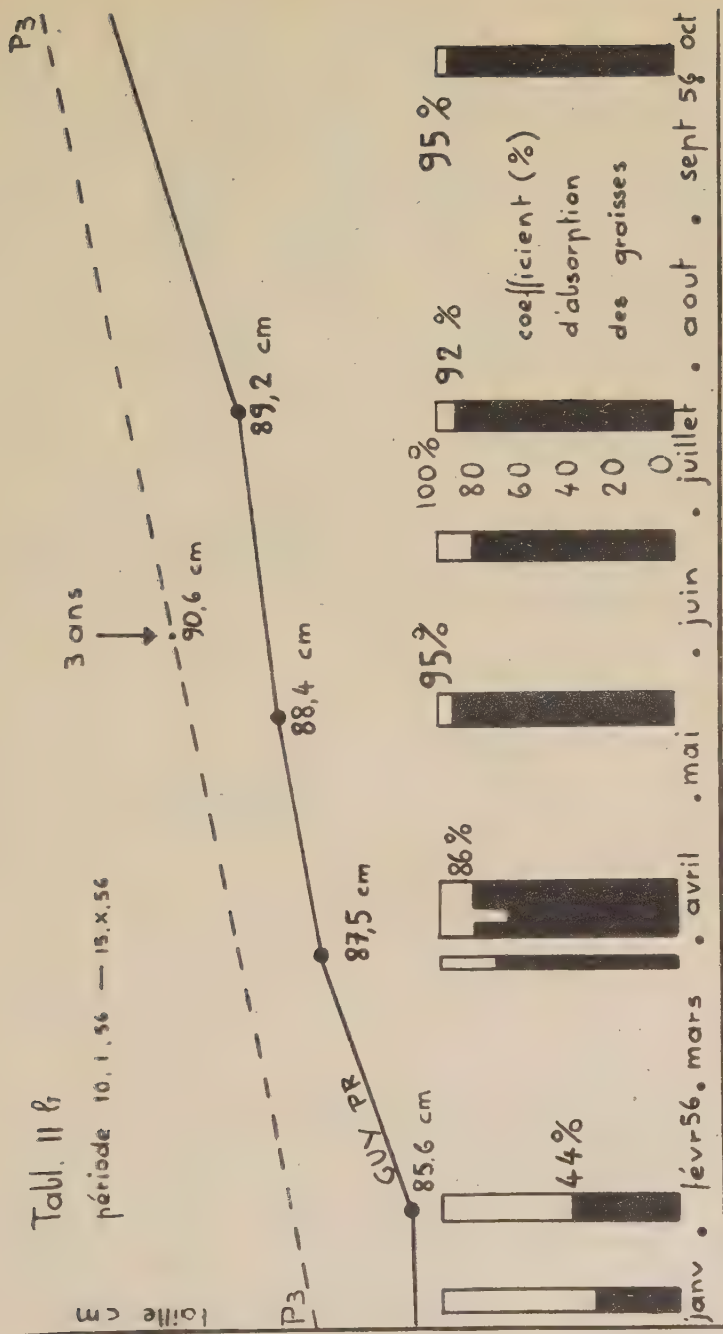
Des coefficients d'absorption des graisses ont été établis simultanément à intervalles réguliers. (cf. page 44,45,46 Tabl.II, a.b.c.). Dans ces tableaux la courbe staturale de l'enfant est représentée par un trait plein, la taille minimum normale d'un enfant de même âge, par un trait discontinu (P3), le coefficient d'absorption des graisses, par des colonnes noires.



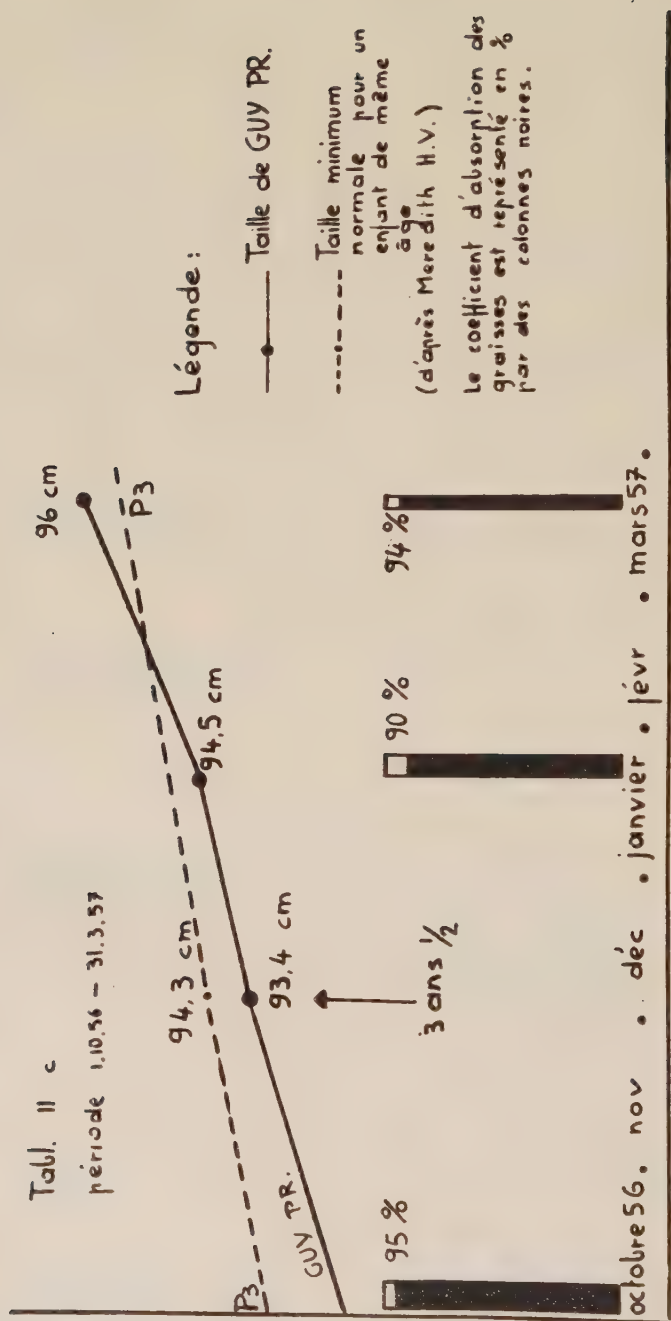
Tabl. I. EVOLUTION DE LA TAILLE de Guy Pr. (trait plein), par rapport à la taille inférieure normale d'un enfant sain de même âge (P3, trait discontinu, d'après Meredith) (32)



Tabl. II a : Etude simultanée de la taille de Guy Pr. (trait plein), de la taille inférieure normale d'un enfant sain de même âge (P3, trait discontinu) et du coefficient d'absorption des graisses de Guy Pr. (colonnes noires).



Tabl. II b : Etude simultanée de la taille de Guy Pr. (trait plein) de la taille inférieure normale d'un enfant sain de même âge (P3, trait discontinu) et du coefficient d'absorption des graisses de Guy Pr. (colonnes noires).



Tabl. II c : Etude simultanée de la taille de Guy Pr. (trait plein) de la taille inférieure normale d'un enfant sain de même âge (P3, trait discontinu) et du coefficient d'absorption des graisses de Guy Pr. (colonnes noires).

Il est intéressant de voir qu'aux périodes de ralentissement de la croissance staturale (janvier-février 56, Tabl. II a correspondent des coefficients insuffisants (36 et 44 %).

Aux trois derniers bilans établis (Tabl. II c) et montrant des coefficients satisfaisants de 95 %, 90 % et 94 %, correspond une vitesse de croissance accélérée.

En aucun moment il n'y a eu de modification importante dans l'apport calorique qui a toujours été abondant. Jamais du gluten n'a été introduit dans le régime, et l'alimentation est restée pauvre en graisses animales et en saccharose et enrichie en protides.

Le coefficient d'absorption des graisses représente donc une méthode sûre d'apprécier à court terme l'évolution d'une maladie coeliaque, soit lorsque des modifications diététiques sont introduites volontairement, soit lorsque l'on veut s'assurer qu'aucun élément diététique nocif ne s'est glissé involontairement dans l'alimentation, en particulier du gluten. Le contrôle statural viendra sanctionner, à long terme, l'efficacité de la thérapeutique choisie.

## R E S U M E

Après une description des méthodes de diagnostic et de traitement de la maladie coeliaque, il est exposé un cas de maladie coeliaque, traité selon les conceptions actuelles concernant l'étiopathogénie de cette affection. Des mensurations staturales et des mesures simultanées du coefficient d'absorption des graisses pratiquées à intervalles réguliers pendant deux ans et demi confirment l'efficacité d'un régime sans gluten, pauvre en graisses animales et en saccharose et riche en protides.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Andersen, D.H. Cystic fibrosis of pancreas and its relation to celiac disease; clinical and pathologic study. *Am. J. Dis. Child.* 1938, 56, 344.
2. Andersen, D.H. Pancreatic enzymes in the duodenal juice in the celiac syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 1942, 63, 643.
3. Andersen, D.H. Celiac syndrome: VI. The relationship of celiac disease, starch intolerance and steatorrhea. *J. Pediat.* 1947, 30, 564.
4. Andersen, D.H. et di Sant'Agnese, P.A. Idiopathic celiac disease; mode of onset and diagnosis. *Pediatrics*, 1953, 11, 207.
5. Anderson, C.M., French, J.M., Sammons, H.G., Frazer, A.C., Gerrard, J.W. et Smellie, J.M. Coeliac disease: Gastro-intestinal studies and the effect of dietary wheat flour. *Lancet*, 1952, 262, 836.
6. Astley, R., et French, J.M. The small intestine pattern in normal children and in coeliac disease; its relationship to the nature of the opaque medium. *Brit. J. Radiol.* 1951, 24, 321.
7. Bothma, F., Weijers, H.A. et van de Kamer, J.H. Boekweitebrood ter vervanging van tarwebrood in het dieet van coeliakiepatienten (Buckwheat bread as a substitute for wheat bread in the diet of celiac patients). *Voeding*, 1954, 15, 218.
8. Boyer, P.H. et Andersen, D.H. A genetic study of celiac disease. *J. of D. of Ch.* 1956, 91, 131.

9. Caloz, A. Les électrolytes de la sueur et fibrose kystique du pancréas. Mém. Assist. étr. Paris 1957.
10. Chung, A.W. et al. Studies in steatorrhea. Effect of the level of dietary fat and other foodstuffs in idiopathic celiac disease and cystic fibrosis of the pancreas. Pediatrics, 1951, 7, 491.
11. Darling, R.C., di Sant'Agnese, P.A., Perera, G.A. et Andersen D.H. Electrolyte abnormalities of sweat in fibrocystic disease of pancreas. Am. J. M. Sc., 1953, 225, 67.
12. Dicke, W.K., Weijers, H.A. et van de Kamer, J.H., Coeliac disease II. The presence in wheat of a factor having a deleterious effect in cases of coeliac disease. Acta paediatrica, 1953, 42, 34.
13. Di Sant'Agnese, P.A. Idiopathic celiac disease; course and prognosis. Pediatrics, 1953, 11, 224.
14. Di Sant'Agnese, P.A. Fibrocystic disease of the pancreas with normal or partial pancreatic function; current views on pathogenesis and diagnosis. Pediatrics, 1955, 15, 683.
15. Di Sant'Agnese, P.A. Fibrocystic disease of the pancreas, a generalized disease of exocrine glands. J.A.M.A. 1956, 160, 846.
16. Fanconi, G. Der intestinale Infantilismus und ähnliche Formen der chronischen Verdauungsstörung. Monographie. Abhandl. aus der "Kinderheilk. u. ihren Grenzgebieten", Heft 21 (Beih. Jahrb. Kinderheilk). Verl. Karger, Berlin 1928.
17. Fanconi, G., Uehlinger, E. et Knauer, C. Das Coeliakiesyndrome bei angeborener zystischer Pankreasfibromatose und Bronchiektasien. Wien. med. Wchnschr. 1936, 86, 753.
18. Fanconi, G. La maladie coeliaque. Annales Nestlé, 1952, 10, 3.
19. Favarger, P. Données récentes sur l'absorption intestinale des graisses et du cholestérol. Annales Nutr. et Alim. 1956, 4, 211.
20. Frazer, A.C. et Stewart, H.C. Chylomicrograph technique. J. Physiol. 1939, 95, 21.
21. Frazer, A.C., Steatorrhea, in Modern Trends in Pediatrics, chap. 21. Ed. L. Parsons, Butterworth, London, 1951.

22. Gerrard, J.W. et al. Coeliac disease. Results of late treatment with gluten-free wheat diet. *Lancet*, 1955, 268, 587.
23. Gonzalvès, M. Technique du tubage duodénal chez le nourrisson. *Mém. Assist. étr. Paris* 1957.
24. Haas, S.V. et Haas, M.P. Management of Celiac Disease. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1951.
25. Hardwick, C. Prognosis in celiac disease. *Arch. Dis. Childhood*, 1939, 14, 279.
26. Harper, A.A. et Raper, H.S. Pancreozymin, stimulant of secretion of pancreatic enzymes in extracts of small intestine. *J. Physiol.* 1943, 102, 115.
27. Holt, L.E. Jr. Celiac disease: What is it ? *J. Pediat.* 1955, 46, 369.
28. Johnstone, D.E. et Neter E. Studies on the laboratory diagnosis of cystic fibrosis of the pancreas. Positive gelatin film tests due to gelatin-liquefying bacteria in feces and duodenal juice. *Pediatrics*, 1951, 7, 483.
29. Krainick, H.G. et Debatin, F. Der schädliche Mehlfekt bei der kindlichen Cöliakie. *Klin. Wschr.* 1953, 31, 958.
30. Lelong, M., Colin, J. et Polonovski, Cl. Les stéatorrhées infantiles, leur diagnostic étiologique. *Arch. franç. pediat.* 1953, 10, 561.
31. Lindsay, M.K.M., Nordin, B.E.C. et Norman, A.P. Late prognosis in coeliac disease. *Brit. M.J.* 1956, 4957, 14.
32. Meredith, H.V. Stature and weight of children of United States with reference to influence of racial, regional socio-economic and secular factors. *Am. J. Dis. Child.* 1941, 62, 909.
33. Nobécourt, P., Didot, C. et Martin, R. Ictère congénital par absence du canal hépatique. Etude de la digestion des graisses. *Bull. Soc. de pédiat. de Paris*, 1927, 25, 156.
34. Parsons, L.G., Celiac disease. *Am. J. of D. of Ch.*, 1932, 43, 1293.
35. Polonovski, Cl. et Colin, J. Les explorations biologiques en pédiatrie. Expansion scientifique française.

36. Savidge, R.S. Management of coeliac disease. *Lancet*, 1952, 263, 1086.
37. Sheldon, W. Coeliac disease, a relation between dietary starch and fat absorption. *Arch. Dis. Childhood*, 1949, 24, 81.
38. Sheldon, W. et Lawson, D. The management of coeliac disease. *Lancet*, 1952, 263, 902.
39. Shwachman, H. Patterson, P.R. et Laguna, J. Studies in pancreatic fibrosis; simple diagnostic gelatin film test for stool trypsin. *Pediatrics*, 1949, 4, 222.
40. Shwachman, H. et Leubner, H. Mucoviscidosis, in *Advances in Pediatrics*, Volume VII, 1955, pages 249-323, The Year Book Publisher Inc.
41. Shwachman, H. et al. Cystic fibrosis of the pancreas with varying degrees of pancreatic insufficiency. *Am. J. of Ch.* 1956, 92, 347.
42. Sjöstrand, F. et Zetterqvist, H. Structure of intestinal mucosa. In *Progress in the chemistry of fats and other lipids*, 1955, pages 388-389, Pergamon Press, London et New - York.
43. Schwarz, E. Quantitative Fermentbestimmungen im Mekonium nebst Befunden im Darminhalt bei einer Darmatresie mit Pankreasfibrose. Thèse de Bâle, No 37, 1953.
44. Van de Kamer, J.H. Ten Bokkel Huinink, H., et Weyers H.A. Rapid method for the determination of fat in feces. *J. Biol. Chem.* 1949, 177, 347.
45. Van de Kamer, J.H., Weijers, H.A. et Dicke, W.K. An investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease. *Acta paediat.* 1953, 42, 223.
46. Van de Kamer, J.H. et Weijers, H.A. The diet in coeliac disease. *Voeding*, 1953, 14, 37.
47. Van de Kamer, J.H. et Weijers, H.A. Coeliac disease: V. Some experiments on the cause of the harmful effect of wheat gliadin. *Acta paediat.* 1955, 44, 465.
48. Wallgren, A. Le métabolisme des graisses dans l'atrésie congénitale du cholédoque. *Acta paediat.* 1926, 6, 123.

49. Weijers, H.A. De vetresorptie van gezonde en zieke zuigelingen en kinderen, in het bijzonder van coeliakie patienten (Fat absorption in normal and abnormal infants and children with special reference to celiac disease). Thèse d'Utrecht, 1950.
50. Weijers, H.A. et van de Kamer, J.H. Coeliac disease: I. Criticism of the various methods of investigation. Acta paediat. 1953, 42, 24.
51. Weijers, H.A. et van de Kamer, J.H. Coeliac disease: III. Excretion of unsaturated and saturated fatty acids by patients with coeliac disease. Acta paediat., 1953, 42, 97.
52. Weijers, H.A. et van de Kamer, J.H. Coeliac disease: VI. A rapid method to test wheat sensitivity. Acad. paediat. 1955, 44, 536.
53. Zellweger, H. et Läubli, P. Herterscher Infantilismus und Sprue. Katamnestische Untersuchungen von 22 Cöliakiepatienten. Helv. paed. Acta. 1950, 4, 330.



